

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1558

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Mathilde CALMELS

Le 30 Mai 2022

LEVÉE DE L'ÉTIQUETTE D'ALLERGIQUE AUX BÉTALACTAMINES PENDANT LA GROSSESSE

Directeur de thèse : Pr Laurent GUILLEMINAULT

JURY

Monsieur le Professeur Alain Didier

Monsieur le Professeur Laurent Guilleminault

Madame le Docteur Claire Mailhol

Monsieur le Docteur Paul Guerby

Monsieur le Docteur Etienne Bechet

Président

Assesseur

Assesseur

Suppléant

Assesseur



TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2021

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARLET Philippe	Professeur LAURENT Guy
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BOCCALON Henri	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur BOUTAULT Franck	Professeur MANELFE Claude
Professeur BONEU Bernard	Professeur MARCHOU Bruno
Professeur CARATERO Claude	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CHAP Hugues	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MURAT
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GRAND Alain	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SERRE Guy
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. AMAR Jacques (C.E) Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E) Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.) Hématologie, transfusion
M. BIRMES Philippe Psychiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E) Chirurgie Vasculaire
M. BROUCHET Laurent Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E) Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe Hépato-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E) Génétique
M. CARRERE Nicolas Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E) Cardiologie
M. CHAIX Yves Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E) Neurologie
M. COGNARD Christophe Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON Xavier Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E) Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E) Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre Ophtalmologie
M. GAME Xavier Urologie
M. GEERAERTS Thomas Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E) Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E) Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E) Nutrition
M. LAROCHE Michel Rhumatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E) Médecine d'urgence
M. LAUWERS Frédéric Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LEOBON Bertrand Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LIBLAU Roland (C.E) Immunologie
M. MALAVALD Bernard Urologie
M. MANSAT Pierre Chirurgie Orthopédique
M. MAS Emmanuel Pédiatrie
M. MAZIERES Julien Pneumologie
M. MOLINIER Laurent Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth (C.E) Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E) Bactériologie-Virologie
M. PAGES Jean-Christophe Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PARIENTE Jérémie Neurologie
M. PAUL Carle (C.E) Dermatologie
M. PAYOUX Pierre Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E) Hématologie
M. PERON Jean-Marie Hépato-Gastro-Entérologie
M. RASCOL Olivier (C.E) Pharmacologie
Mme RAUZY Odile Médecine Interne
M. RECHER Christian (C.E) Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E) Urologie
M. RONCALLI Jérôme Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E) Pédiatrie
M. SANS Nicolas Radiologie
Mme SAVAGNER Frédérique Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES Janick Anatomie et cytologie pathologiques
M. SIZUN Jacques Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe Neurochirurgie
M. TELMON Norbert (C.E) Médecine Légale

Mme BONGARD Vanina Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. GUIBERT Nicolas Pneumologie, Addictologie
M. HERIN Fabrice Médecine et Santé au Travail
M. LAIREZ Olivier Biophysique et médecine nucléaire
M. LOPEZ Raphael Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu Oto-rhino-laryngologie
M. OLIVOT Jean-Marc Neurologie
Mme PASQUET Marlène Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume Chirurgie Digestive
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline Rhumatologie
Mme TREMOLLIERES Florence Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine Endocrinologie

Professeurs des Universités de Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeurs Associés Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. CHICOULAA Bruno
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie; Hygiène Hospitalière

Mme MALAVALD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CORRE Jill	Hématologie, Transfusion
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thormas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme MARTINEZ Alejandra	Cancérologie, Radiothérapie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeur des Universités de Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
Mme MOREAU Jessika	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. REVET Alexis	Pédopsychiatrie, Addictologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

Maîtres de Conférences Universitaires de Médecine Générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr FREYENS Anne
Dr PIPONNIER David
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr. BOUSSIER Nathalie
Dr LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

A Laurent, merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir proposé ce projet. Merci pour tes relectures, tes suggestions toujours avisées et enrichissantes. Merci pour ta bienveillance, ta disponibilité légendaire, et tout ce que tu m'apprends au quotidien. Merci aussi pour ton énergie.

Au Professeur Alain Didier, qui me fait l'honneur de présider ce travail, et pour tout l'enseignement que vous m'avez apportée lors de mon passage en allergologie à l'hôpital Larrey. Merci pour votre dévouement à l'égard de tous les internes du DES d'allergologie.

Au Docteur Claire Mailhol, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ta gentillesse et la justesse avec laquelle tu réponds constamment à mes interrogations.

Au Docteur Etienne Bechet, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.

Au Docteur Paul Guerby, pour avoir accepté de juger ce travail à la dernière minute.

Au Docteur Béatrice Guyard-Boileau, pour votre gentillesse et votre soutien tout au long du projet.

À tous les médecins qui m'ont entourée durant mon internat et m'ont transmis leur savoir, notamment en médecine interne Le Tallec ou en dermatologie à Larrey, et plus particulièrement à l'équipe de Pneumologie de Montauban. François, tatie Domi, MCP, Sarah et Lise, merci pour ces 7 mois magiques en combinaison rouge Golfech, avec les masques de plongée. Merci François pour ta sagesse. Merci Domi de m'avoir fait voyager à moult reprises en Afrique à travers tes photos et tes récits. Merci MCP pour ton énergie. Lise, pour tous ces trajets en voiture, ton rire contagieux et les nombreux échanges sur Caro R, son fils, son mec ou Chiara F. Sarah, assez déçue par ton accent belge, qui ne progresse pas, malgré des nombreuses heures d'entraînement. Sarah, je n'oublie pas le Tonio le pizzaiolo, les questions géopolitiques et les ventes privées Sézanne. Aussi, un immense merci à toutes les équipes paramédicales.

A toutes les infirmières de la 0B et des consultations : la grande et la petite Gégé, Ursulette (duo de choc sur les chimio), Emiloushka et tes expériences capillaires multiples, Béné (team Le Tallec !), Delph', Stéph B. (et ton rire tonitruant !), Aurore, Elizabeth, Zuzu, Jenny, Marie-Angela, Stéph, Sandrine. Claude & Martine, binôme de choc des consultations, toujours au top et toujours souriantes. A Jojo, grande manitou des consult, et puis à Sonia, Christelle, Dani. A toutes, un immense merci.

A la team « sex bias » de l'INSERM, un immense merci pour m'avoir accueillie, à bras ouverts, dans votre équipe d'intellos ! A JCG pour votre accueil. A Sophie pour ta bienveillance et pour tous les debriefs de top chef autour des Pancoll. Et à tout l'équipe, Floflo, Ninus, la mandonne, Ali, Charly et Marine. C'est grâce à vous que j'ai enfin compris la différence entre des microlitres et des millilitres. Alors pour ça, et pour tout le reste, un grand merci.

Simon, mon premier « co-interne ». Je te remercie bien évidemment pour m'avoir appris entre autres que non, les tomates ne se consomment pas l'hiver et que les Pyrénées, c'est chouette. Je ne sais toujours pas situer avec précision Castres ou Cahors, mais promis, ça viendra.

A tous les internes qui ont croisé ma route et que j'ai été ravie de rencontrer. Célia, mon petit Jo, que la vie puisse t'apporter autant de douceur que tu en dégages. Thibault, pour ta gentillesse. Et que ton projet de vivre en montagne se concrétise. A Simon et Lucile, que je connais peu, mais on sera probablement amené à se recroiser. A Merouane, pour ta bonne humeur et ton sourire. A la team Le Tallec, Jul je suis ravie de te voir si épanouie et que nous soyons restées amies. Aurél, la vie t'a tellement apporté depuis que tu es repartie dans ta passion champignons et moi celle des mastocytes, je ne te souhaite que le meilleur. Marie, pour tes connaissances et ton chill à toute épreuve, merci.

A tous les copains d'allergologie, les Marions, Mag, Cécile, Nadir. Mais aussi Nathan, merci pour ce semestre si chouette, et j'espère que tu ne gardes pas un trop mauvais souvenir du monde des adultes, parfois un peu grabataire. Philou, petit binôme inébranlable, autant dans le boulot que dans les p'tits apéros ou les vocaux, merci.

Mon Agathe, quelle joie de t'avoir vu choisir la pneumologie et nos chemins continuer de se croiser, presque quotidiennement, depuis cet été 2019. Merci pour tous les fous rires, les sushis, les après-midis sur ma terrasse privée de la 0B. Tu es la meilleure.

Viguié, le diamant de la saison, depuis 3 ans. Indétrônable.

A mes parents, pour votre soutien inébranlable et votre confiance parfois aveugle, dans les moments ensoleillés comme dans les plus ombragés. Maman, merci de m'avoir répété 65748 fois que je ne souffrais pas d'une pathologie incurable. Papa, merci pour les lacets dans les cheveux avant les concours, et pour le top 3 des meilleures blagues. Je suis immensément reconnaissante de tout ce que vous faites pour moi, et pour les trois suivants.

Mes trois pépites. Geoffroy, merci de me faire confiance et malgré ta pudeur, de toujours m'impliquer dans tes questionnements. Sixtine, merci pour ta spontanéité et ton abnégation -presque- quotidienne, tu es et resteras toujours un bel exemple. Philou, merci de toujours tout comprendre, quel que soit le sujet ou le débat. Merci de répondre si tard la nuit à mes appels, et de partager cette sensibilité.

Angie aussi. Et pas celle des Rolling Stones, la nôtre.

Papy, mon Louis de Funès personnel. Merci pour tes encouragements, ton soutien, ton accueil. Merci pour ton sourire, toujours malicieux. Et surtout, merci pour ton engagement envers moi, et plus particulièrement cette année, en vue du 10 Septembre.

Alice, pour toutes ces todolist, ces vacances à Biscarosse, la tentative plus ou moins glorieuse de wake, les soirées à Fontenay, Nogent, Paris, Toulouse et j'en passe. Mille mercis. Et surtout, une grande fierté de te voir aujourd'hui arborer fièrement ton rôle

d'infirmière -plus qu'incroyable- aux urgences pédiatriques, et de construire ta vie comme tu le fais.

Marie-Colette, source de joie infinie. Ici, je veux te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, et ma famille. Toujours présente, toujours disponible. Pour tout ce que tu m'as fait découvrir et pour ta joie de vivre contagieuse. Merci aussi pour Tipi, qui a rythmé nos mercredis après-midi. Un jour, on ira voir les Bushmen. Singïla mingi.

Bonne-maman, mamie, grand-père & Noélie, je vous sais avec moi, tous les jours.

Bénédicte et Jean-Michel, merci de m'avoir toujours accueillie à bras ouvert. Merci pour les multiples découvertes culinaires (l'oseille, la langue et j'en passe). Merci pour n'avoir jamais douté de Clément et moi.

Mireille, un immense merci pour tous vos gentils mots, votre bienveillance, et votre douceur. Un exemple pour moi. Aussi, merci d'être témoin du plus grand engagement de notre vie.

A tous mes copains, de Paris, Toulouse, Lyon ou ailleurs, un grand merci.

Audrey, pour tous ces vocaux du lundis matin (et plus encore). Pour ton soutien inébranlable, et ta gentillesse à toute épreuve.

Louison, la plus brillante. Admiration débordante pour ce revirement à 180° durant cet internat. Merci pour ton humeur massacrant en stage à Bégin. Mais surtout merci pour ces cafés, et plus si affinité, au relais ou ailleurs, pour cette playlist de pépites musicales constituée sur ces dernières années, et pour tous ces moments passés ensemble.

Hélo, pour ton sourire. Pour tous ces weekends toulousains, toujours volontaire pour tout faire, y compris du canoé sur la Garonne sous 40°C malgré ton phototype 0. Merci aussi pour ta douceur. Ravie de te voir t'épanouir autant cette année.

Méloushka, amie fidèle depuis la faculté de médecine. Comme on se l'était dit en Hongrie, on soigne de l'asthmatique !

Thepot. Bref, j'y pense et je souris (épisode 37). Nous 2, devant la BU. Se marrer devant l'épisode 27, basé sur des onomatopées.

Dodo, quelle fierté de t'accompagner cette année. Merci pour cette si solide amitié que rien n'ébranle, pas même la randonnée truffée de caillasse sous une pseudo canicule. Pas même non plus, un Yves un peu trop weird, ou encore les 700 km qui nous séparent quotidiennement. Merci Madame Pellegrin !

Eulalie, la mif. Toujours là, toujours présente. Merci pour toutes les aventures au P'tit London ou au marché noir. Merci pour les debriefs de tes périples nocturnes jusqu'au Pont des Demoiselles. Et aussi, pour tes recettes passion endives.

Gégé, de J0 jusqu'à maintenant. Merci pour ton enthousiasme contagieux, tes blagues, ta folie, tes fils Mimi & Féfé -Mathildo-, tous tes conseils.

Eugénie & Camille, à toutes nos soirées en terrasse, au jeu des petits cochons, aux parties de tarot endiablées avec Angel, à toutes ces grattes du dimanche, à toutes ces planches du gogo, à toutes ces heures de vocaux quotidiens. Ces débats écoféministes pour lesquels Eugénie, je te remercie, ou pas. Aux pétanques au Nini's beach. Aux « juste un verre ». Sans vous, c'est sûr, rien ne serait pareil.

Solène, tu sais déjà tout. Tu es là depuis le début, tu n'as jamais douté. Merci de t'extasier pour le moindre écrit, PowerPoint ou anecdote que je te raconte. Merci de tout comprendre. Je suis si fière de faire partie de ta vie, presque 25 ans après notre rencontre chez Annick.

Clément, si la tradition n'imposait pas de remercier à peu près toute personne ayant croisé ma route, si je n'avais le droit qu'à une seule ligne, elle te serait dédiée. Ces 10 années ont été une explosion de joie, de bonne humeur, de rires, de voyage et de projets. C'étaient les meilleures, jusqu'à maintenant. Tu vas voir, la suite est encore mieux.

AUTEUR : Mathilde Calmels

TITRE : Levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines pendant la grossesse

DIRECTEUR DE THESE : Pr Laurent Guilleminault

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : le lundi 30 Mai 2022 à la faculté de médecine
Purpan

Résumé en français :

Etude prospective incluant des patientes enceintes et présentant une étiquette d'allergique aux bêtalactamines. En cas de suspicion clinique faible d'allergie (histoire ancienne > 1 an et réaction de grade I selon la classification de Ring et Messmer) et de tests cutanés négatifs, les bêtalactamines étaient autorisées en salle de naissance. Devant une réaction de grade > I, une toxidermie avec suspicion de critères de sévérité ou des tests cutanés positifs, la contre-indication aux bêtalactamines était maintenue lors de l'accouchement. Parmi les 123 patientes incluses, 109 patientes (88,6%) se sont vu autoriser les bêtalactamines en salle de naissance du fait de tests cutanés négatifs. Seulement 14 patientes ont vu leur contre-indication maintenue du fait de tests cutanés positifs ou de réaction initiale > au grade I.

Résumé en anglais :

Prospective study including pregnant patients with a label of allergy to betalactam. In case of low clinical suspicion of allergy (old history > 1 year and grade I reaction according to Ring and Messmer classification) and negative skin tests, betalactam was authorized in the delivery room. In the case of a grade > I reaction, toxidermia with suspected severe criteria or positive skin tests, the contraindication to betalactam was maintained during delivery. Of the 123 patients included, 109 patients (88.6%) were allowed betalactam in the delivery room because of negative skin tests. Only 14 patients had their contraindication maintained because of positive skin tests or initial reaction > grade I.

Mots clés : bêtalactamines, pénicillines, tests cutanés, direct challenge, réintroduction médicamenteuse, streptocoque du groupe B, grossesse

Discipline administrative : Allergologie

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
MATÉRIEL ET MÉTHODE	8
I) Type d'étude	8
II) Population	8
III) Données recueillies	8
IV) Explorations en consultation d'allergologie	9
1) Prise en charge des patientes	9
2) Tests cutanés	9
V) Conduite à tenir en salle de naissance	10
VI) Analyse statistique des données	10
RÉSULTATS	12
DISCUSSION	18
CONCLUSION	21

ABRÉVIATIONS

IgE : Immunoglobulines de type E

LT : Lymphocytes T

SARM : Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline

CD : Clostridium Difficile

PT : Prick Test

IDR : Intradermoréaction

HAS : Haute Autorité de Santé

SA : Semaine d'aménorrhée

DIES : Drug Induced Enterocolitis Syndrom

INTRODUCTION

L'allergie est une réaction sous-tendue par des mécanismes immunologiques. Elle peut être médiée par des anticorps ou des lymphocytes T (LT). Parmi les anticorps capables d'induire une réaction allergique, l'isotype E est le plus connu puisqu'il est responsable des réactions allergiques IgE médiées, tel que l'anaphylaxie. Ces réactions sont immédiates et surviennent généralement dans l'heure suivant le contact avec un allergène. Il s'agit selon certaines classifications, de l'hypersensibilité allergique de type I (Janeway CA et al., 2001). A contrario, l'hypersensibilité à médiation cellulaire, dite de type IV, apparaît 24 à 72h après le contact avec l'allergène (Makrilia et al., 2010). Cependant, malgré la multiplication des définitions et nomenclatures permettant de différencier l'allergie et l'hypersensibilité, le terme d'allergie regroupe à tort, depuis des décennies, toute sorte de réactions indésirables imputées à une prise médicamenteuse ou alimentaire, voire à des facteurs environnementaux. Johansson et ses collaborateurs ont donc proposé une nomenclature opposant l'hypersensibilité allergique et non allergique (Figure 1). L'hypersensibilité allergique regroupe donc les différents types d'allergie sus-cités. Tandis que l'hypersensibilité non allergique n'est pas sous-tendue par des mécanismes immunologiques et regroupe des symptômes objectivement reproductibles déclenchés par l'exposition à un stimulus pour une dose qui est normalement tolérée par un sujet non hypersensible (Johansson et al., 2001). De plus, contrairement aux réactions allergiques, une phase de sensibilisation préalable n'est pas nécessaire dans les réactions d'hypersensibilités non allergiques.

Découverte par Alexander Flemming en 1928, la pénicilline fait partie des bêtalactamines, famille d'antibiotique la plus prescrite dans le monde et dont la France est le plus gros consommateur européen (Goossens et al., 2005). Les bêtalactamines sont caractérisées par un noyau bêta-lactame qu'elles partagent, ainsi qu'un mode d'action commun. Les hypersensibilités médicamenteuses aux bêtalactamines touchent environ 8 à 25% de la population générale et parmi elles, moins de 10% sont d'origine allergique (Stone et al., 2020).

Plus de 90% des patients se déclarant allergique à la pénicilline, sans bilan allergologique préalable, ne le sont pas une fois les investigations spécifiques réalisées. L'incidence de l'anaphylaxie à la pénicilline est de 0,02% à 0,04% (Patterson and Stankewicz, 2022), ce qui est bien moins fréquent que le taux d'inscription de cette allergie dans le dossier du patient. Une étiquette d'allergique aux bêtalactamines est très délétère pour le patient, puisqu'il reçoit dès lors, des antibiotiques de seconde ligne. Ces médicaments, le plus souvent à large spectre, sont responsables d'une morbidité plus importante avec une augmentation conséquente des effets secondaires, de la durée d'hospitalisation et du recours à des antibiothérapies intraveineuses (Blumenthal et al., 2019). De plus, ces antibiotiques augmentent le risque de *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (SARM), d'*Enterococcus* résistant à la vancomycine et de développement d'une infection à *Clostridium difficile* (CD) (Macy and Contreras, 2014). La gestion responsable des antimicrobiens est donc compromise dès lors que l'étiquette d'allergie aux bêtalactamines conduit à l'utilisation abusive d'antibiotiques de plus large spectre. La contre-indication aux bêtalactamines prive une partie de la population d'une classe d'antibiotiques efficace, bien tolérée et peu coûteuse (Gomes and Demoly, 2005). En somme, les hypersensibilités médicamenteuses représentent un problème majeur de santé publique ainsi qu'un réel défi pour les médecins dans le cadre de la prise en charge de leurs patients. Devant l'importance de dédouaner cette allergie chez le plus grand nombre de patient, les réintroductions médicamenteuses chez des sujets ayant un faible risque d'allergie sont de plus en plus réalisées. Une étude de 2020 démontre qu'une réintroduction directe des pénicillines est une méthode sûre, efficace et moins coûteuse, permettant la levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines chez des patients ayant présenté une réaction de grade I, plusieurs années auparavant (Ramsey et al., 2020).

L'étiquette d'allergique aux bêtalactamines est d'autant plus difficile à gérer lorsqu'il s'agit de femmes enceintes. En effet, l'infection maternofoetale est l'une des principales causes de morbi-mortalité en obstétrique et les deux principales bactéries responsables sont le *Streptocoque* du groupe B (SGB) et l'*Escherichia coli* (Simonsen et al., 2014). Le SGB est une bactérie commensale du tube digestif et généralement source de colonisation vaginale. On estime qu'entre 10 et 20% des femmes enceintes sont porteuses du SGB au cours de la grossesse (Bassir et al.,

2016). Bien que le SGB puisse être responsable d'infections urinaires, de chorioamniotite ou d'endométrites du post-partum, cette bactérie reste généralement peu pathogène pour la mère (Krohn et al., 1999). Le risque principal de cette infection vient de la transmission du SGB au nouveau-né qui peut naître prématurément, présenter une infection pulmonaire, une leucomalacie périventriculaire, une méningite, voire un décès néonatal (Heath and Jardine, 2014). Le taux de transmission de la mère colonisée au nouveau-né est en moyenne de 50%, parmi lesquels 1 à 2% développeront une infection au SGB en l'absence d'antibioprophylaxie (Hanna and Noor, 2022). L'antibiothérapie du per-partum est essentielle car elle permettrait de diminuer d'environ 70% ces infections maternofoetale liées au SGB. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), il existe plusieurs situations dans lesquelles il est recommandé d'administrer une pénicilline. Il s'agit des femmes présentant un portage sain du SGB aux alentours du terme, une bactériurie en cours de grossesse, une rupture des membranes de plus de 12 heures, une fièvre maternelle ou une tachycardie foetale en cours de travail et en l'absence de prélèvement vaginal de dépistage si facteurs de risques¹. L'antibioprophylaxie par pénicilline (pénicilline G ou Amoxicilline), en début de travail ou dès la rupture de la poche des eaux est alors indiquée. Lorsque la patiente présente une étiquette d'allergique aux bêtalactamines, il est proposé d'utiliser un macrolide (érythromycine, clindamycine ou dalacine). Seulement, la prévalence de la résistance du SGB à l'érythromycine et la clindamycine est en augmentation, avec 6,4% de résistance à la clindamycine et 4,2% pour l'érythromycine (Garland et al., 2011) . De ce fait, lors du dépistage du SGB réalisé entre la 34^{ème} et la 38^{ème} SA (recommandations ANAES), un antibiogramme étudiant la résistance aux macrolides est recommandé. En cas de résistance avérée, la vancomycine est utilisée comme alternative. Antibiothérapie de 3^{ème} ligne, la vancomycine est à l'origine d'effets indésirables tels que des néphropathies tubulaires aiguës avec une incidence de 5-40%, une toxicité hématologique avec des neutropénies, cutanée avec le « red man syndrom » et une toxicité sur la paroi veineuse².

Du fait de la difficulté de réaliser des essais thérapeutiques chez les femmes enceintes, il existe très peu de données sur l'impact foetal des médicaments pris par

¹ Accouchement < 37 SA, rupture des membranes > 12 heures, hyperthermie > 38°C au cours du travail.

² Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance.

la mère. Néanmoins, de nombreuses analyses attestent de l'innocuité des pénicillines pendant la grossesse et en font une antibiothérapie de choix (Bookstaver et al., 2015). Néanmoins, 10% des femmes enceintes allèguent une allergie aux bêtalactamines, les exposant à un risque augmenté de complications en lien avec l'utilisation d'alternatives moins efficaces et/ou toxiques. Par exemple, sur une cohorte de 42 524 femmes enceintes et positives au SGB, 8% de femmes qui présentaient une étiquette d'allergique aux bêtalactamines ont été exposées à une quantité significativement plus importante de céfazoline, clindamycine, vancomycine et gentamicine (Desai, 2017). Dans une autre étude, 61% des femmes enceintes colonisées par le SGB recevaient de la clindamycine et 38% de la vancomycine (Briody et al., 2016). On retrouve également chez ces patientes étiquetées allergiques aux bêtalactamines, des taux de césarienne plus élevés d'environ 10%, sans compter les risques d'une antibiothérapie de recours cités précédemment (Desai, 2017). L'étiquette d'allergie à la pénicilline chez les femmes enceintes les expose donc à des antibiothérapies généralement moins efficaces et porteuses d'effets indésirables nombreux.

En allergologie, la suspicion d'allergie à un médicament, invite irrémédiablement à la réalisation de tests cutanés. Cependant, dans la majorité des cas, ces tests ne sont pas réalisés chez les femmes enceintes. Pourtant, une étude de 2021, a démontré la faisabilité de la réalisation de ces tests chez les femmes enceintes. Aucun évènement indésirable n'a été déclaré et 93% des patientes ont eu un résultat négatif (Desravines et al., 2021). Malgré tout, ces tests ne sont que trop peu réalisés à l'échelle nationale, même dans un système de santé où il n'existe aucun obstacle financier à sa réalisation.

Compte tenu de l'augmentation de la morbidité et des coûts de soins de santé associés à l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines non vérifiée, il semble indispensable de faire une exploration allergologique chez les femmes enceintes afin de lever l'étiquette et leur permettre de recevoir une antibiothérapie adaptée lors de l'accouchement. L'objectif de cette étude est d'analyser la faisabilité de la levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines pendant la grossesse.

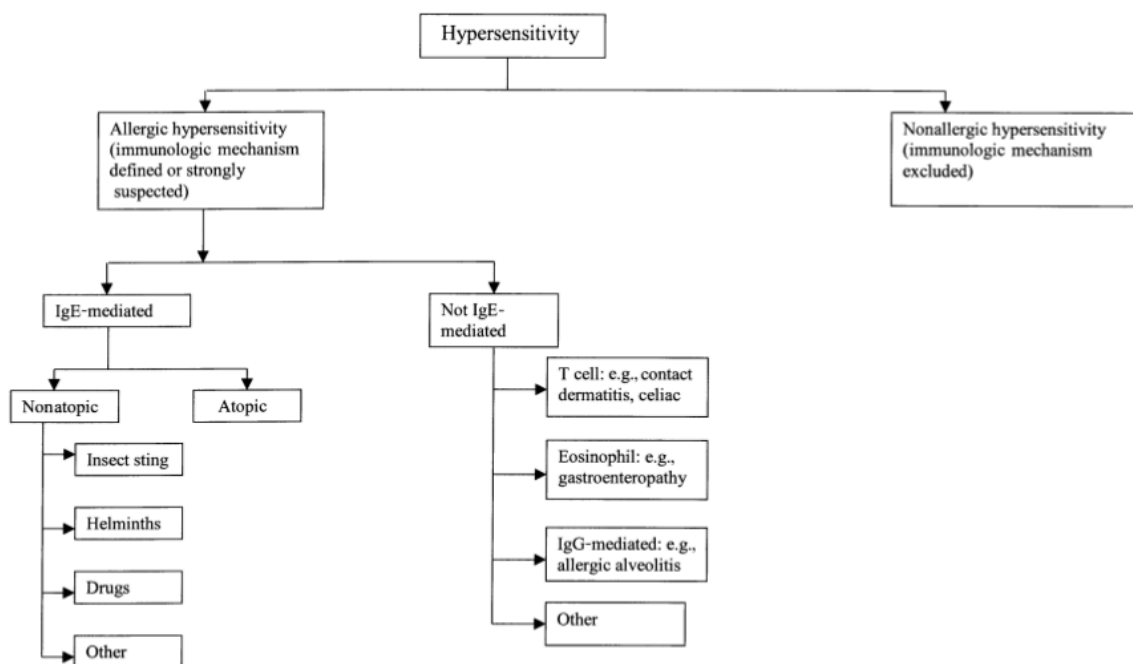


Figure 1. Nomenclature proposée par Johansson sur la différence entre l’hypersensibilité allergique ou non allergique. Les hypersensibilités allergiques, sous-tendues par des mécanismes immunologiques, opposent les allergies IgE médiées (atopiques ou non atopiques) et non IgE médiées. Parmi les allergies IgE médiées non atopiques, on retrouve notamment les allergies aux piqûres d’insectes et les allergies médicamenteuses. Parmi les hypersensibilités allergiques, non IgE médiées, on retrouve toutes les hypersensibilités médiées par les lymphocytes T, les IgG ou les polynucléaires éosinophiles.

Tableau 2. Grade de sévérité pour quantifier une réaction d’hypersensibilité selon les symptômes	
Grade	Symptômes
I	Signes cutanés, érythème généralisé, urticaire, angioœdème
II	Symptômes quantifiables mais ne menaçant pas la vie : signes cutanés, hypotension, tachycardie, difficultés ventilatoires, toux, difficultés à gonfler les poumons
III	Symptômes menaçant la vie : collapsus, tachycardie ou bradycardie, arythmies, bronchospasme
IV	Arrêt cardiaque et/ou respiratoire

Figure 2. Issue de la classification de Ring et Messmer (rapport d’élaboration de la HAS sur la conduite à tenir après le traitement d’urgence d’une suspicion d’anaphylaxie).

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude prospective et monocentrique, réalisée au CHU de Toulouse, dans les services de Pneumologie-Allergologie de l'Hôpital Larrey et Gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Purpan, entre Août 2020 et Mars 2022.

II. POPULATION

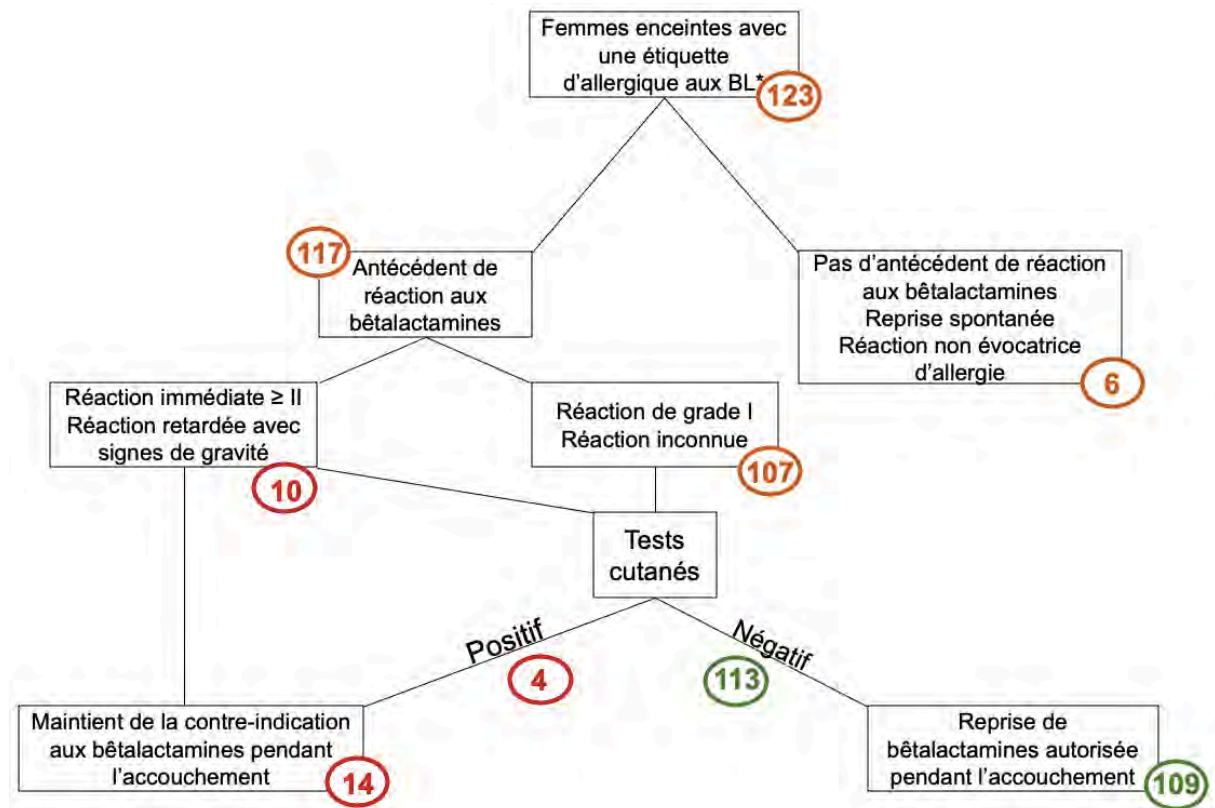
Les femmes enceintes entamant un suivi obstétrical à l'Hôpital Paule de Viguier, CHU Purpan, et ayant une étiquette d'allergique aux bêtalactamines ont été incluses. Bien que l'étude leur ait été systématiquement proposée, l'inclusion était sur la base du volontariat. Toutes les femmes enceintes incluses ont donné leur consentement éclairé par écrit pour participer à l'étude. Cette étude a été menée conformément aux exigences éthiques françaises (RnIPH 2021-08) et à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (numéro CNIL : 2206723 v 0).

III. DONNEES RECUEILLIES

Les données suivantes ont été collectées : terrain atopique (asthme, dermatite atopique, rhinite allergique, conjonctivite allergique, hypersensibilité médicamenteuse, allergie alimentaire), molécule incriminée (Amoxicilline, Augmentin ou inconnue), indication de la prescription initiale de bêtalactamines, délai entre la prise médicamenteuse et la réaction, le type de réaction présentée. Les données en lien avec l'accouchement ont été colligées (terme de l'accouchement, type d'accouchement (césarienne ou voie basse), nécessité de bêtalactamines ou autres antibiothérapies).

IV. EXPLORATION EN CONSULTATION D'ALLERGOLOGIE

1. Prise en charge des patientes



*Bêta-lactamines

Figure 3 : Algorithme de prise en charge des patientes enceintes ayant une étiquette d'allergique aux bêta-lactamines.

2. Tests cutanés

Pour l'Amoxicilline seule ou associée à l'acide-clavulanique, ainsi que les céphalosporines, la concentration d'intradermoréaction non irritante de 20 mg/ml a été utilisée.

En cas de tests cutanés négatifs et de réaction de grade I, l'utilisation de bêta-lactamines est autorisée en salle de travail en cas de nécessité, et selon les recommandations en vigueur.

En cas de tests cutanés positifs à la pénicilline, de réaction de grade \geq II ou de toxidermie sévère, les pénicillines demeurent contre-indiqués pendant

l'accouchement. Dans cette situation, des tests cutanés aux céphalosporines sont réalisés afin de proposer une alternative. Si les tests complémentaires s'avèrent également positifs, un prélèvement vaginal (PV) est réalisé entre la 34^{ème} et 38^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) et un antibiogramme sera systématiquement demandé afin d'orienter les alternatives proposées par l'allergologue.

V. CONDUITE À TENIR EN SALLE DE NAISSANCE

La surveillance du portage du SGB en salle de naissance s'effectue systématiquement. En cas d'accouchement prématuré < 37 SA, le dépistage est réalisé par un PV, tandis qu'un accouchement > 37 SA entraîne la réalisation d'un simple dépistage ciblé du SGB par PCR. Un résultat positif entraîne systématiquement la mise en route d'une antibioprofylaxie par pénicillines. En cas de contre-indication à ces dernières, la prescription de macrolides est recommandée (dalacine au CHU de Toulouse). Enfin, si le SGB n'est pas sensible à la dalacine, la vancomycine peut être proposée. Une surveillance accrue de l'enfant est alors nécessaire.

En cas de fièvre ou rupture prématurée des membranes < 37 SA, l'antibioprofylaxie sera systématique. A contrario, depuis plusieurs mois sur le CHU de Toulouse, lors d'un accouchement à terme > 37 SA, la prescription d'antibioprofylaxie est de plus en plus retardée. En cas de rupture des membranes > 12 heures ou de fièvre, une PCR est réalisée toutes les 6 heures. Ce n'est qu'en cas de positivité de la PCR que l'antibioprofylaxie est mise en route.

Enfin, en cas de césarienne, délivrance artificielle, révision utérine ou périnée complet, une dose de 2 grammes de céfazoline (céphalosporine de 1^{ère} génération) est indiquée, sauf si la patiente présente une contre-indication aux bêtalactamines.

VI. ANALYSES STATISTIQUES DES DONNÉES

Les variables quantitatives telles que les données démographiques (âge...) seront présentées à l'aide de moyennes et écarts-types en cas de distribution normale, et

selon la médiane et l'intervalle interquartile en l'absence de distribution normale. Les variables qualitatives (sexe...) seront quant à elles présentées en nombre de sujet et pourcentage.

RÉSULTATS

Au total, 123 patientes ont été incluses. La population d'étude comporte des femmes âgées en moyenne de 31 ans +/- 4,5 entamant un suivi de grossesse à la maternité Paule de Viguier du Centre Hospitalo-Universitaire Purpan (CHU), à Toulouse. Parmi ces patientes, 51 avait un terrain atopique (41,5%). Parmi elles, 36 (29,3%) avaient une rhinite allergique dont 3 avec une conjonctivite associée (2,4%), 12 étaient asthmatiques (9,8%), 8 avaient une dermatite atopique (6,5%), 11 une allergie alimentaire (8,9%) et une seule patiente décrivait un antécédent d'hypersensibilité médicamenteuse (0,8%) avec une éruption cutanée ancienne à la Carbamazépine. Lors de la consultation d'allergologie, les patientes étaient en moyenne à 33 SA +/- 3,4 (Tableau 1).

Tableau 1 : Description de la population d'étude des femmes ayant une étiquette d'allergique aux bêtalactamines sur le CHU Paule de Viguier (Toulouse) entre Août 2020 et Mars 2022 (n = 123). Les données ont été exprimées en médiane (intervalle interquartile) pour les variables continues et en nombre de sujet (%) pour les variables catégorielles.

Age (ans)	31 (21-43)
Atopie	51 (41,5)
Asthme	12 (9,8)
Dermatite atopique	8 (6,5)
Rhinite allergique	36 (29,3)
Dont Rhino-conjonctivite allergique	3 (2,4)
Allergie alimentaire	11 (8,9)
Hypersensibilité médicamenteuse	1 (0,8)
Semaines d'aménorrhées lors de la consultation d'allergologie	33 (23-38)

Parmi les 123 patientes de l'étude, 49 (39,8%) avaient un antécédent de réaction à l'Amoxicilline, 19 (15,5%) à l'Amoxicilline-acide clavulanique et 1 patiente (0,8%) à l'Oxacilline. Deux patientes (1,6%) avaient consommé des céphalosporines, l'une d'elle du Cefaclor et la seconde une céphalosporine inconnue. Enfin, un total de 50 patientes (40,7%) avait reçu une pénicilline sans souvenir de la molécule incriminée. Peu de patientes avaient la notion du contexte infectieux pour lequel l'antibiotique leur avait été prescrit. En effet, 93 patientes (76,9%) n'avaient pas la notion de l'indication de l'antibiothérapie. La plupart des réactions ayant eu lieu dans la petite

enfance, les souvenirs demeurent le plus souvent très vagues. Les suspicions d'hypersensibilité sont souvent dans ces cas-là, des faits rapportés par la famille ou inscrit sur le carnet de santé, sans détails supplémentaires (Tableau 2).

De la même façon, le délai entre la prise médicamenteuse et la réaction présentée était généralement inconnu puisqu'un total de 84 patientes (69,4%) n'était pas en mesure de nous renseigner. Néanmoins, 21 patientes (17,4%) déclaraient avoir présenté la réaction suspecte d'allergie dans les 24 heures, tandis que 16 patientes (13,2%) auraient présenté une réaction après les premières 24 heures.

Enfin, 90 patientes (74,4%) relataient une réaction de grade I selon la classification de Ring et Messmer, soit une atteinte cutanéomuqueuse isolée. Dix patientes (8,1%) auraient présenté une réaction de grade II. Il s'agissait là principalement d'un doute sur un trouble respiratoire lors de la réaction initiale, ou de symptômes digestifs pouvant faire évoquer un DIES (Drug Induced Enterocolitis syndrom). Le DIES est une réaction d'hypersensibilité non IgE médiée, induite par les médicaments et se manifeste principalement quelques heures après la prise médicamenteuse, par des diarrhées et des vomissements (Bouvette et al., 2020). Aucun détail de la réaction initiale n'était disponible chez 17 patientes (14,1%). Enfin, 2 patientes (1,7%) avaient présenté des réactions non évocatrices d'allergie puisque l'une avait présenté une hypoacousie isolée et l'autre des courbatures². Pour ces deux patientes, l'étiquette d'allergie à la pénicilline avait été immédiatement levée.

Tableau 2 : Histoire clinique de la réaction aux bêtalactamines présentée par les patientes (n = 123) n (%) sauf indication contraire.

Molécule incriminée (n =123)	
Amoxicilline	49 (39,8)
Augmentin	19 (15,5)
Oxacilline	1 (0,8)
Céphalosporines	2 (1,6)
Inconnue	50 (40,7)
Pas de consommation de pénicillines*	2 (1,6)
Indication de la prise de bêtalactamines (n = 121**)	
Angines	12 (9,9)
Rhinopharyngite	5 (4,1)
Pneumonie	3 (2,5)
Syndrome viral	3 (2,5)
Soins dentaire	3 (2,5)
Infections urinaires	2 (1,7)
Inconnue	93 (76,9)
Délai entre la prise médicamenteuse et la réaction en jours (n = 121*)	
< 1 jour	21 (17,4)
2 jours	8 (6,6)
≥ 3 jours	8 (6,6)
Inconnu	84 (69,4)
Type de réaction selon la classification de Ring et Messmer (n = 121*)	
Grade I	90 (74,4)
Grade II	10 (8,1)
Grade III	0 (0)
Grade IV	0 (0)
Réaction non évocatrice d'allergie ²	2 (1,7)
Inconnu	19 (15,4)

*Une patiente déclarait n'en avoir jamais pris du fait d'une allergie chez son frère et une patiente alléguait une allergie aux bêtalactamines alors qu'elle n'avait en réalité réagit qu'à la Josacine (macrolide).

**n = 121 représente le nombre total de patientes ayant bel et bien reçu des bêtalactamines puisque deux patientes n'ont pas reçu de pénicillines*.

Fort de ces informations, nous avons réalisé des tests cutanés pour les pénicillines chez 115 patientes (93,5%) et pour les céphalosporines chez 1 patiente (0,8%). Une patiente (0,8%) a reçu des tests cutanés à la fois pour les céphalosporines et les pénicillines. En effet, son carnet de santé mentionnait une suspicion d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines³. Six patientes (4,9%) n'ont pas reçu de tests cutanés. Deux d'entre elles n'avaient pas présenté de symptômes évocateurs

d'allergies², 2 avaient en amont, spontanément réintroduit la pénicilline et 2 autres patientes n'avaient jamais reçu de bêtalactamines¹.

Sur les 117 patientes ayant reçu des tests cutanés, 113 patientes (96,6%) ont eu un résultat négatif et 4 patientes (3,4%) ont eu des tests cutanés positifs. Les patientes ayant eu un test cutané positif pour les pénicillines ont reçu des tests cutanés pour une céphalosporine, proposée en alternative aux pénicillines. Ces tests étaient négatifs pour toutes les patientes.

Au décours de la consultation d'allergologie, 109 patientes (88,6%) se sont vu autoriser les bêtalactamines pendant l'accouchement, tandis que 14 patientes (11,4%) ont vu leur contre-indication maintenue. Ces 14 patientes représentent à la fois les patientes ayant présenté des tests cutanés positifs, et les 10 patientes ayant décrit une réaction initiale de grade II, même si leurs tests cutanés demeuraient négatifs (Tableau 3).

Tableau 3 : Bilan allergologique avec la réalisation de tests cutanés lors de la consultation au CHU Larrey (Toulouse) lors du troisième trimestre de la grossesse chez les patientes (n = 123) n (%) sauf indication contraire.

Réalisation des tests cutanés (n = 123)	
Pénicillines	115 (93,5)
Céphalosporines	1 (0,8)
Double exploration pénicilline-céphalosporine ³	1 (0,8)
Pas de réalisation de tests cutanés	6 (4,9)
- Pas de prise de pénicilline lors de la réaction ¹	2 (1,6)
- Pas de symptômes évocateurs d'allergie lors de la réaction ²	2 (1,6)
- Réintroduction de la pénicilline depuis la réaction	2 (1,6)
Résultats des tests cutanés (n = 117)	
Tests cutanés négatifs	113 (96,6)
Tests cutanés positifs	4 (3,4)
Dont Tests cutanés alternatifs négatifs	4 (3,4)
Conduite à tenir au terme de la consultation d'allergologie (n = 123)	
Autorisation des bêtalactamines en salle de naissance	109 (88,6)
Maintien de la contre-indication aux bêtalactamines pendant la grossesse et l'accouchement	14 (11,4)
- TC positifs	4 (3,3)
- Suspicion de DIES	3 (2,4)
- Gêne respiratoire lors de la réaction initiale	2 (1,6)
- Suspicion de toxidermie (décollement cutané, éruption lors de la perfusion, EMP)	3 (2,4)
- Carte d'allergique délivrée avant la grossesse	1 (0,8)
- Réaction lors de la manipulation de la pénicilline chez une infirmière	1 (0,8)

Parmi les 109 patientes pour lesquelles les bêtalactamines ont été autorisées lors de l'accouchement, 8 (6,5%) y ont eu recours, selon les recommandations en vigueur. Il n'y a eu aucun évènement indésirable rapporté par ces patientes. Les patientes n'ayant pas nécessité de la mise en place d'une antibioprophylaxie en salle de naissance, bénéficieront d'une réintroduction à distance de l'accouchement. Au moment de la rédaction de ce manuscrit, 12 patientes (9,8%) ont pu réaliser une réintroduction dans notre service. Une seule patiente a présenté une réaction érythémateuse dans les minutes suivant la prise d'Amoxicilline associée à l'acide-clavulanique. Il s'agit ici d'une réaction bénigne, d'autant plus que la patiente faisait partie des contre-indication maintenues du fait d'une réaction initiale récente, et immédiate. Les 98 autres patientes n'ayant pas eu recours aux bêtalactamines pendant l'accouchement sont programmées dans notre service dans les mois à venir, ou en attente de programmation pour les patientes qui n'auraient pas encore accouchées.

Tableau 4 : Levée de l'étiquette d'allergie n (%) après les premières réintroductions en hôpital de jour d'allergologie à distance de l'accouchement.

Conclusion (n = 123)	
Levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines	27 (22)
- Pas d'allergie selon histoire clinique	4 (3,3)
- Reprise spontanée	3 (2,4)
- Réintroduction en salle de naissance	8 (6,5)
- Réintroduction en HDJ Allergologie	12 (9,8)
Patientes programmées en HDJ dans les mois à venir	40 (32,5)
Patientes en attente de programmation	55 (44,7)
Patiente ne souhaitant pas poursuivre les explorations	1 (0,81)

DISCUSSION

Cette étude prospective réalisée au CHU de Toulouse aura permis l'autorisation des bêtalactamines pendant l'accouchement chez 88,6% des patientes. En effet, au décours de la consultation d'allergologie, les patientes ayant présenté une réaction il y a plus d'un an, de grade I selon la classification de Ring et Mesmer, sans critère de gravité, et avec des tests cutanés négatifs, se sont vu autoriser les bêtalactamines pendant l'accouchement. Depuis le début de l'étude, 8 patientes (6,5%) de notre cohorte ont eu recours à une antibiothérapie par pénicillines au cours de l'accouchement, sans complication au décours. En revanche, les patientes n'ayant pas eu besoin de pénicillines pendant l'accouchement, ont été ou seront reçus dans notre service d'allergologie pour une réintroduction médicamenteuse à distance de l'accouchement.

La levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines est essentielle puisqu'elle permet inexorablement la réduction de l'utilisation d'antibiothérapie de second ou troisième choix, à l'origine d'effets secondaires plus fréquents (Stone et al., 2020). Comme vu précédemment, dans un contexte de grossesse compliquée par le portage du SGB, l'utilisation de la vancomycine, recommandée en cas d'allergie aux bêtalactamines, peut être associée à une toxicité néphrologique, hématologie ou cutanée³. Dans la population générale, la prescription d'une antibiothérapie alternative, souvent à large spectre, est responsable d'une augmentation des résistances bactériennes (Trubiano et al., 2016). Aussi, la durée d'hospitalisation est sensiblement plus longue chez les patients suspects d'allergie aux bêtalactamines (Powell et al., 2020). La levée de l'étiquette chez nos patientes enceintes permet un impact à la fois au présent, lors de l'accouchement, mais également un impact futur, leur permettant de recevoir, au besoin, des pénicillines.

La nécessité de l'exploration d'une suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines est largement établie. Les tests cutanés sont la pierre angulaire de l'exploration allergologique en cas d'étiquette d'allergie à la pénicilline et ont été validés dans de larges cohortes permettant leur utilisation en pratique clinique (Zembles et al., 2021). Une réintroduction du médicament en cas d'exploration allergologique négative est

³ Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance.

recommandée. Des études se sont multipliées, ces dernières années, pour une réintroduction directe de la molécule incriminée sans réalisation de tests cutanés en cas de risque faible d'allergie. Il s'agit dans un premier temps de sélectionner de façon rigoureuse les patients éligibles. Dans une étude publiée en 2019, des patients âgés de plus de 5 ans, ayant présenté une réaction cutanée isolée, sans argument pour une toxidermie ont été recrutés pour une réintroduction directe, sans la réalisation au préalable de tests cutanés (Mustafa et al., 2019). Les patients étaient randomisés dans un groupe tests cutanés suivis d'une réintroduction ou dans un groupe de réintroduction directe par voie orale. La réintroduction directe des pénicillines a permis de lever l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines pour 96,2% des patients. Tandis que seulement 87,5% des patients du groupe tests cutanés ont eu des résultats négatifs. Au regard de ces données, il apparaît évident que certains tests cutanés sont faussement positifs. L'intérêt du « direct challenge » repose sur un dé-étiquetage massif de l'allergie aux bêtalactamines, avec un gain économique et sanitaire. La notion de gain de temps est également évoquée dans l'étude (Mustafa et al., 2019), devant un bilan plus rapide avec la simple réalisation d'un test de réintroduction, versus les tests cutanés suivis d'une réintroduction si les tests cutanés demeurent négatifs. D'autres études ont démontré l'innocuité de la réalisation de ces réintroductions directes comme une étude de 2017 sur une cohorte de marines à San Diego où seulement 5 patients sur 328 recrutés ont réagi à la réintroduction de pénicillines, avec une réaction uniquement cutanée et sans gravité. Il n'y a eu aucune réaction anaphylactique (Tucker et al., 2017).

Néanmoins, les études réalisées pendant la grossesse sont plus rares et peu de données sont disponibles quant à la réalisation d'un bilan d'allergie médicamenteuse au cours de la grossesse. Cependant, des études émergent depuis quelques années et les résultats des tests cutanés réalisés au cours de notre étude sont tout à fait similaires à ce que l'on peut retrouver dans la littérature. En effet, 96,6% des patientes de notre cohorte ont présenté des tests cutanés négatifs. Une étude américaine rapportait 91% de tests cutanés négatifs pour les pénicillines chez des patientes enceintes et porteuses du SGB (Philipson EH et al). Les 23 patientes de la cohorte américaine ont reçu des pénicillines pendant l'accouchement, sans événement indésirable déclaré au décours. De la même manière que dans notre étude, toute patiente avec une histoire d'anaphylaxie ou des tests cutanés positifs

était contre-indiquée pendant l'accouchement. La limite de cette étude repose sur la petite taille de l'effectif et la sélection des femmes uniquement porteuses du SGB en amont des tests. En effet, il est possible que certaines femmes se positivent de façon tardive pendant la grossesse et aient une étiquette d'allergiques aux bêtalactamines. De ce fait, ces patientes devaient recevoir une antibiothérapie alternative lors de l'accouchement alors que l'exploration allergologique chez toutes les femmes enceintes porteuses de l'étiquette d'allergiques aux bêtalactamines, permettrait de proposer une antibiothérapie adaptée à un plus large panel de patientes. Une méta-analyse, plus récente, retrouvait 83,7% de tests cutanés négatifs sur un total de 203 patientes (Furness A. et al). Certaines études de cette méta-analyse avaient réalisés des réintroductions, sans complication au décours. En synthèse, ce sont en moyenne plus de 80% des patientes enceintes et porteuses d'une étiquette d'allergiques aux bêtalactamines qui, grâce à l'exploration allergologique, peuvent recevoir une antibioprofylaxie adaptée lors de l'accouchement, si celle-ci est recommandée.

De ces données découlent le questionnement de l'intérêt de la réalisation des tests cutanés. En effet, un interrogatoire spécialisé, précis et détaillé, permet de distinguer les patients ayant présenté une réaction suspecte d'anaphylaxie et les patients ayant présenté une réaction cutanée isolée, très peu évocatrice d'une réaction IgE médiée. C'est en partant de ce postulat qu'une étude récente démontrait que la réintroduction directe des pénicillines, sans réalisation préalable de tests cutanés, étaient une méthode sûre, efficace et moins coûteuse (Ramsey et al., 2020). Il est évident que l'allergologie est vouée à évoluer rapidement et que la levée d'étiquette d'allergie aux bêtalactamines fait partie de l'un des piliers du travail des allergologues spécialisés dans les allergies médicamenteuses. Dans ce contexte de grossesse, nous avons préféré réaliser dans un premier temps les tests cutanés. Mais il est vrai qu'à l'avenir, cette étape ne sera pas forcément nécessaire, à la condition bien évidente, d'un interrogatoire mené par un spécialiste et de façon rigoureuse.

Il faut également évoquer ici les 14 patientes de notre cohorte pour lesquelles la contre-indication aux bêtalactamines a été maintenue. Il s'agit ici du principe de précaution puisque nous avons contre-indiqué de principe les patientes ayant présenté des tests cutanés positifs. Pourtant, certains tests cutanés sont faussement

positifs et il existe parfois des réactions irritatives à forte dose sur les IDR. Ces patientes-là, pourraient bénéficier d'une autorisation des bêtalactamines pendant l'accouchement, surtout si l'histoire initiale est une réaction de grade I, datant de la petite enfance. Aussi, les 10 patientes rapportant une réaction de grade II ont été contre-indiqués mais pour certaines, les souvenirs sont flous et il s'agit d'informations rapportées par la famille depuis des années. La véracité des propos n'est pas toujours évidente. En cas de tests cutanés négatifs, chez des patientes non enceintes, nous réintroduisons la molécule dans ces situations-là. Cela pourrait être discuté, en fonction de l'histoire. Encore une fois, c'est la richesse et la pertinence de l'interrogatoire réalisé par l'allergologue qui permettra de catégoriser les patientes.

Il faut cependant mettre ici en lumière les limites de cette étude. Premièrement, une puissance modérée, puisqu'au moment de la rédaction de ce manuscrit, 123 patientes étaient incluses. En effet, l'analyse présentée ici est une analyse intermédiaire et nous poursuivons toujours le recrutement et l'inclusion des patientes. La puissance est donc vouée à augmenter, afin de majorer la portée de cette étude. Deuxièmement, notre étude est monocentrique et se concentre sur des centres experts (maternité de niveau 3 et centre expert en allergie médicamenteuse). Nous pourrions envisager, dans un futur proche, de diffuser ce protocole aux autres maternités de la région, afin d'avoir un impact positif sur la prise en charge du péri-partum des femmes de la région. Troisièmement, la réintroduction médicamenteuse prévue à distance de l'accouchement, en hospitalisation de jour d'allergologie, est parfois difficile et rarement une priorité pour la nouvelle mère. En effet, le post-partum est une période dense, chargée en problèmes de santé physique et psychique (maux de dos, fatigue, douleurs pelviennes ou périnéales), qualifiés par Albers de morbidité cachée (Albers, 2000). Ces symptômes, déclarés dans l'année suivant l'accouchement et souvent considérés comme transitoires ou mineurs, ont pourtant un fort impact négatif sur leur qualité de vie. Ils toucheraient environ 70% des femmes, qui ne sont parfois pas préparées à faire face à l'inconfort et aux limitations découlant de cette morbidité cachée (Webb et al., 2008). Ainsi, la réintroduction médicamenteuse dans cette période du post-partum n'est bien souvent pas une priorité pour les femmes de notre étude. Notre rôle à ce jour est de concentrer nos efforts pour les sensibiliser à l'importance de la réintroduction en hôpital de jour, afin de lever de façon définitive leurs étiquettes d'allergiques aux

bêtalactamines. D'autant que l'arrivée potentielle d'une nouvelle grossesse dans les années suivantes, reposera la problématique, surtout en l'absence de réintroduction complète.

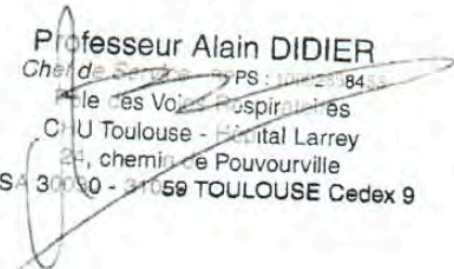
CONCLUSION

Cette étude a permis une prise en charge optimale des patientes enceintes entamant un suivi de grossesse sur le CHU de Toulouse. L'autorisation d'utilisation des bêtalactamines chez 88,6% des femmes initialement contre-indiquées, aboutit à la réduction de façon non négligeable du retentissement économique, sanitaire et humain de la prise en charge du péri-partum chez des patients étiquetés allergiques aux bêtalactamines. L'impact est a fortiori plus global que la prise en charge per-partum de ces patientes puisque la levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines permettra d'améliorer la prise en charge de ces patientes pour d'éventuels problèmes de santé bien après la grossesse. En synthèse, la poursuite de ce projet est essentielle du point de vue infectiologique puisqu'il limitera, à terme, l'émergence des résistances bactériennes. Mais également essentiel d'un point de vue humain, puisque l'utilisation d'un antibiotique de première ligne permet de limiter la durée d'hospitalisation et le taux de césarienne. Aussi, ce projet a une portée économique car les pénicillines coûtent moins chers que les antibiothérapies alternatives. L'ouverture de ce protocole aux autres maternités de la région pourrait se discuter afin de permettre à un plus grand nombre de femmes enceintes de bénéficier de ces tests, et ainsi, leur autoriser les bêtalactamines pendant l'accouchement.

Vu permis
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan


Didier CARRIÉ

Vu le Président de Thèse
Pr A. DIDIER
le 4/05/22


Professeur Alain DIDIER
Chef de Service - UFRS : 1012518433
Unité des Voies Respiratoires
CHU Toulouse - Hôpital Larrey
29, chemin de Pouvoirville
TSA 30030 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

BIBLIOGRAPHIE

- Albers, L.L. (2000). Health Problems After Childbirth. *J. Midwifery Womens Health* 45, 55–57. [https://doi.org/10.1016/S1526-9523\(99\)00003-3](https://doi.org/10.1016/S1526-9523(99)00003-3).
- Bassir, A., Dhibou, H., Farah, M., Mohamed, L., Amal, A., Nabila, S., Abderahim, A., Asmouki, H., and Soummami, A. (2016). Portage vaginal du streptocoque du groupe B chez la femme enceinte au niveau de la région de Marrakech. *Pan Afr. Med. J.* 23. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.107.9047>.
- Blumenthal, K.G., Lu, N., Zhang, Y., Walensky, R.P., and Choi, H.K. (2019). Recorded Penicillin Allergy and Risk of Mortality: a Population-Based Matched Cohort Study. *J. Gen. Intern. Med.* 34, 1685–1687. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-04991-y>.
- Bookstaver, P.B., Bland, C.M., Griffin, B., Stover, K.R., Eiland, L.S., and McLaughlin, M. (2015). A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* 35, 1052–1062. <https://doi.org/10.1002/phar.1649>.
- Bouvette, G., Verreault, N., Gagnon, N., and Lavoie, A. (2020). Drug-induced enterocolitis syndrome (DIES) with pantoprazole in an adult patient. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 8, 3183–3184. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.046>.
- Briody, V.A., Albright, C.M., Has, P., and Hughes, B.L. (2016). Use of Cefazolin for Group B Streptococci Prophylaxis in Women Reporting a Penicillin Allergy Without Anaphylaxis: *Obstet. Gynecol.* 127, 577–583. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001297>.
- Desai, S. (2017). Morbidity in Pregnant Women Associated with Unverified Penicillin Allergies, Antibiotic Use, and Group B Streptococcus Infections. *Perm. J.* <https://doi.org/10.7812/TPP/16-080>.
- Desravines, N., Waldron, J., Venkatesh, K.K., Kwan, M., and Boggess, K.A. (2021). Outpatient Penicillin Allergy Testing in Pregnant Women Who Report an Allergy. *Obstet. Gynecol.* 137, 56–61. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004213>.
- Garland, S.M., Cottrill, E., Markowski, L., Pearce, C., Clifford, V., Ndisang, D., Kelly, N., and Daley, A.J. (2011). Antimicrobial resistance in group B streptococcus: the Australian experience. *J. Med. Microbiol.* 60, 230–235. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.022616-0>.
- Gomes, E.R., and Demoly, P. (2005). Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 5, 309–316. <https://doi.org/10.1097/01.all.0000173785.81024.33>.
- Goossens, H., Ferech, M., Vander Stichele, R., and Elseviers, M. (2005). Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *The Lancet* 365, 579–587. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17907-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17907-0).
- Hanna, M., and Noor, A. (2022). Streptococcus Group B. In *StatPearls*, (Treasure Island (FL): StatPearls Publishing), p.
- Heath, P.T., and Jardine, L.A. (2014). Neonatal infections: group B streptococcus. *BMJ Clin. Evid.* 2014, 0323. .
- Johansson, S.G., Hourihane, J.O., Bousquet, J., Brujnzeel-Koomen, C., Dreborg, S., Haahtela, T., Kowalski, M.L., Mygind, N., Ring, J., van Cauwenberge, P., et al. (2001). A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 56, 813–824. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.t01-1-00001.x>.
- Krohn, M.A., Hillier, S.L., and Baker, C.J. (1999). Maternal Peripartum Complications Associated with Vaginal Group B Streptococci Colonization. *J. Infect. Dis.* 179, 1410–1415. <https://doi.org/10.1086/314756>.
- Macy, E., and Contreras, R. (2014). Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: A cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 133, 790–796. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.09.021>.

- Makrilia, N., Syrigou, E., Kaklamanos, I., Manolopoulos, L., and Saif, M.W. (2010). Hypersensitivity Reactions Associated with Platinum Antineoplastic Agents: A Systematic Review. *Met.-Based Drugs* 2010, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2010/207084>.
- Mustafa, S.S., Conn, K., and Ramsey, A. (2019). Comparing Direct Challenge to Penicillin Skin Testing for the Outpatient Evaluation of Penicillin Allergy: A Randomized Controlled Trial. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 7, 2163–2170. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.05.037>.
- Patterson, R.A., and Stankewicz, H.A. (2022). Penicillin Allergy. In *StatPearls*, (Treasure Island (FL): StatPearls Publishing), p.
- Powell, N., Honeyford, K., and Sandoe, J. (2020). Impact of penicillin allergy records on antibiotic costs and length of hospital stay: a single-centre observational retrospective cohort. *J. Hosp. Infect.* 106, 35–42. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.05.042>.
- Ramsey, A., Mustafa, S.S., Holly, A.M., and Staicu, M.L. (2020). Direct Challenges to Penicillin-Based Antibiotics in the Inpatient Setting. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 8, 2294–2301. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.033>.
- Simonsen, K.A., Anderson-Berry, A.L., Delair, S.F., and Davies, H.D. (2014). Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin. Microbiol. Rev.* 27, 21–47. <https://doi.org/10.1128/CMR.00031-13>.
- Stone, C.A., Trubiano, J., Coleman, D.T., Rukasin, C.R.F., and Phillips, E.J. (2020). The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy* 75, 273–288. <https://doi.org/10.1111/all.13848>.
- Trubiano, J.A., Chen, C., Cheng, A.C., Grayson, M.L., Slavin, M.A., and Thursky, K.A. (2016). Antimicrobial allergy ‘labels’ drive inappropriate antimicrobial prescribing: lessons for stewardship. *J. Antimicrob. Chemother.* 71, 1715–1722. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw008>.
- Tucker, M.H., Lomas, C.M., Ramchandar, N., and Waldram, J.D. (2017). Amoxicillin challenge without penicillin skin testing in evaluation of penicillin allergy in a cohort of Marine recruits. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 5, 813–815. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.01.023>.
- Webb, D.A., Bloch, J.R., Coyne, J.C., Chung, E.K., Bennett, I.M., and Culhane, J.F. (2008). Postpartum Physical Symptoms in New Mothers: Their Relationship to Functional Limitations and Emotional Well-being. *Birth* 35, 179–187. <https://doi.org/10.1111/j.1523-536X.2008.00238.x>.
- Zembles, T., Mitchell, M., Alqurashi, W., Castells, M., Phillips, E.J., and Vyles, D. (2021). Skin Testing for Penicillin Allergy: a Review of the Literature. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 21, 21. <https://doi.org/10.1007/s11882-021-00997-x>.

AUTEUR : Mathilde Calmels

TITRE : Levée de l'étiquette d'allergique aux bêtalactamines pendant la grossesse

DIRECTEUR DE THESE : Pr Laurent Guilleminault

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : le lundi 30 Mai 2022 à la faculté de médecine Purpan

Résumé en français :

Etude prospective incluant des patientes enceintes et présentant une étiquette d'allergique aux bêtalactamines. En cas de suspicion clinique faible d'allergie (histoire ancienne > 1 an et réaction de grade I selon la classification de Ring et Messmer) et de tests cutanés négatifs, les bêtalactamines étaient autorisées en salle de naissance. Devant une réaction de grade > I, une toxidermie avec suspicion de critères de sévérité ou des tests cutanés positifs, la contre-indication aux bêtalactamines était maintenue lors de l'accouchement. Parmi les 123 patientes incluses, 109 patientes (88,6%) se sont vu autoriser les bêtalactamines en salle de naissance du fait de tests cutanés négatifs. Seulement 14 patientes ont vu leur contre-indication maintenue du fait de tests cutanés positifs ou de réaction initiale > au grade I.

Résumé en anglais :

Prospective study including pregnant patients with a label of allergy to betalactam. In case of low clinical suspicion of allergy (old history > 1 year and grade I reaction according to Ring and Messmer classification) and negative skin tests, betalactam was authorized in the delivery room. In the case of a grade > I reaction, toxidermia with suspected severe criteria or positive skin tests, the contraindication to betalactam was maintained during delivery. Of the 123 patients included, 109 patients (88.6%) were allowed betalactam in the delivery room because of negative skin tests. Only 14 patients had their contraindication maintained because of positive skin tests or initial reaction > grade I.

Mots clés : bêtalactamines, pénicillines, tests cutanés, direct challenge, réintroduction médicamenteuse, streptocoque du groupe B, grossesse **Discipline administrative** : Allergologie