

Compte-rendu

# Allergie à la pénicilline : un pas en avant vers le « delabelling » ?

Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients with Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial

A. Copaescu et al., JAMA Internal Medicine, 17.07.2023

DOI : [10.1001/jamainternmed.2023.2986](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.2986)

## Introduction

Environ 10% de la population générale rapportent une allergie à la pénicilline. Ces patients sont susceptibles de se faire prescrire des antibiotiques alternatifs potentiellement moins efficaces ou avec un spectre antimicrobien plus large, participant ainsi à l'augmentation des résistances. Pourtant, moins de 5% des patients considérés comme étant allergiques à la pénicilline le sont réellement. L'étude PALACE a évalué si un test de provocation orale direct à la pénicilline était non inférieur à la pratique habituelle, i.e. de réaliser un test de provocation orale seulement après obtention de tests cutanés négatifs chez les patients à faible risque d'allergie à la pénicilline.

## Méthode

Etude randomisée, contrôlée, multicentrique (6 centres répartis entre Etats-Unis, Canada et Australie), de non-infériorité, en open-label. **Inclusion** : ≥18 ans avec un score PEN-FAST <3 points<sup>1</sup>. **Exclusion** : anaphylaxie, urticaire chronique idiopathique, toxidermie sévère notamment. **Intervention** : test de provocation orale (TPO) direct avec la dose la plus faible de pénicilline disponible (groupe intervention) vs tests cutanés, par prick et intradermoréaction, suivis d'un TPO en cas de tests cutanés négatifs (groupe contrôle). **Issue primaire** : TPO positif, soit une réaction survenant dans l'heure et compatible avec une réaction d'hypersensibilité immédiate.

<sup>1</sup>score PEN-FAST appliqué en cas de notion d'allergie à la pénicilline : **2 points** si la réaction remonte à ≤5 ans ; **2 points** si anaphylaxie/angioedème ou réaction cutanée sévère ; **1 point** si un traitement a été nécessaire suite à la réaction.

## Résultats

382 patient.e.s randomisé.e.s entre juin 2021 et décembre 2022 (âge moyen 51 ans, 66% de femmes) dont 187 dans le groupe TPO direct. Seul 1 patient (0.5%) par groupe a réagi positivement au TPO. Tous deux ont développé une réaction cutanée légère d'évolution favorable après la prise d'un antihistaminique. La différence de risque était de 0.0084 points pourcentage (IC 90%, -1.22 à 1.24), soit inférieure à la marge de non-infériorité de 5%. Dans les 5 jours suivant le TPO, 9 patients du groupe intervention et 10 du groupe contrôle ont développé des réactions considérées comme immuno-médiées, toutes non-sévères.

## Discussion

Cette étude soutient l'hypothèse que les tests cutanés précédant un TPO à la pénicilline n'apportent aucun avantage supplémentaire en termes de sécurité dans une cohorte bien définie à faible risque d'allergie. On peut citer néanmoins comme limitation le fait que la majorité des patients avait un score PEN-FAST de 0 ou 1 point (94%), limitant ainsi l'interprétation pour des patients avec score PEN-FAST plus élevé (2 points). L'approche suggérée par cette étude ne saurait être appliquée à des patients avec histoire d'anaphylaxie ou de toxidermie sévère.

## Conclusion

L'étude PALACE questionne l'usage actuel de procéder à des tests cutanés avant la réalisation d'un TPO chez les patients à faible risque d'allergie à la pénicilline. En pratique, un TPO direct pour les patients à faible risque utilisant le score PEN-FAST ne semble pas réalisable dans n'importe quelle condition et nécessite une surveillance adéquate. Dans tous les cas, il convient de remettre en question les notions peu claires d'allergie à la pénicilline. Une stratégie de *delabelling* est essentielle, en particulier en l'absence de critères de gravité.



Date de publication	Auteurs
31.08.2023	Sabine Ammann