



Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 24 septembre 2024

Par Sabine KURDZIELEWICZ

Née le 25 août 1992 à Aurillac (15)

Évaluation des connaissances des patients en médecine générale sur les allergies médicamenteuses

Thèse dirigée par le Docteur Marc LABRIFFE

Examineurs :

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER

Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD

Madame le Professeur Nadège LAUCHET

Monsieur le Docteur Marc LABRIFFE

Madame le Docteur Élisabeth BELLET-FRAYSSÉ

Présidente du jury

Membre du jury

Membre du jury

Membre du jury

Membre invitée





Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 septembre 2024

Par Sabine KURDZIELEWICZ

Née le 25 août 1992 à Aurillac (15)

Évaluation des connaissances des patients en médecine générale sur les allergies médicamenteuses

Thèse dirigée par le Docteur Marc LABRIFFE

Examineurs :

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER

Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD

Madame le Professeur Nadège LAUCHET

Monsieur le Docteur Marc LABRIFFE

Madame le Docteur Élisabeth BELLET-FRAYSSÉ

Présidente du jury

Membre du jury

Membre du jury

Membre du jury

Membre invitée



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOThERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

KARAM Henri-Hani

MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DELUCHE Elise

CANCEROLOGIE

DUCHESNE Mathilde

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien

ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme

CHIRURGIE PLASTIQUE

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE ET
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

PASCAL Virginie

IMMUNOLOGIE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

SALLE Henri

NEUROCHIRURGIE

SALLE Laurence

ENDOCRINOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

YERA Hélène

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission
temporaire)

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale

SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31.08.2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

Un médecin généraliste, c'est comme un couteau suisse, il doit savoir tout faire !

Dr Pierre Chausson, médecin généraliste, Tulle

Remerciements

Aux membres du jury,

À **Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER**, Professeur des Universités de Médecine générale,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre accompagnement bienveillant tout au long de ce parcours d'internat.

Soyez assurée de mon profond respect.

À **Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD**, Professeur associé des Universités de Médecine générale,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury. J'ai apprécié nos discussions constructives notamment lors de nos rencontres en groupe d'échanges de pratiques en dernière année d'internat.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

À **Madame le Professeur Nadège LAUCHET**, Professeur associé des Universités de Médecine générale,

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury. Merci pour la qualité de vos enseignements, qui ont été des moments d'échanges bienveillants.

Soyez assurée de mes sincères remerciements.

À **Monsieur le Docteur Marc LABRIFFE**, Directeur de thèse et Maître de Conférence des Universités,

Je ne sais pas comment te remercier pour ton accompagnement sans faille tout au long de ce travail de thèse. Ton expertise et ta rigueur ont été précieuses à l'évaluation et l'enrichissement de ce manuscrit. Ton soutien constant et bienveillant ont été réellement une source de motivation ! Tu as été extrêmement disponible et réactif pour répondre à toutes mes interrogations, en t'adaptant toujours à mes contraintes de jeune maman.

Merci d'avoir également accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Soit assuré de toute mon estime et de ma profonde gratitude.

À **Madame le Docteur Élisabeth BELLET-FRAYSSE**, Docteur en Pneumologie – allergologie au CHU de Limoges,

Merci d'avoir accepté de siéger à ma soutenance pour pouvoir apporter votre expertise sur ce sujet de thèse. Je suis d'autant plus ravie de votre présence, ayant gardé un excellent souvenir de mes premières semaines de stage de 2^{ème} année dans votre service. On peut dire que la boucle est bouclée !

À ceux qui m'ont appris,

À toute l'équipe des urgences de l'hôpital de Saint-Junien, merci pour ce premier semestre intense et tellement enrichissant. Je garde un excellent souvenir de mes premiers pas d'interne grâce à vous tous !

À Carole, merci pour ton accompagnement tout au long de cet internat en tant que tutrice et la qualité de nos échanges professionnels et autres.

À Pierre, tu m'as initiée à la pratique de la médecine générale dès mon stage d'externe, puis j'ai eu la chance de te retrouver en tant qu'interne quelques années plus tard. Merci d'avoir su me transmettre tes compétences médicales, et de m'avoir sensibilisée à l'importance d'établir une relation de confiance avec ses patients. Je garde un souvenir ému du visage rayonnant de ta patiente, lors d'une visite surprise, accompagnée d'un bouquet de fleurs pour sa centième bougie !

À Delphine, merci pour l'accueil chaleureux durant ce semestre au sein de l'équipe mobile de gériatrie de l'hôpital de Saint-Junien. J'ai énormément appris à tes côtés, et j'espère pouvoir toujours être à l'écoute et bienveillante auprès de mes patients comme tu l'es en toute circonstance! Je pense également à **Lisbeth** avec qui tu formes une équipe tellement attachante.

À Katell, merci pour la découverte du monde de la pédiatrie au sein de la PMI, mais aussi nos grandes conversations, notamment en voiture sur les routes du Nord Haute-Vienne !

À Aline, merci pour ses 6 mois de stage à tes côtés et un grand merci de m'avoir fait confiance en me proposant de faire mes premiers remplacements au sein de ton cabinet !

À toute l'équipe de gynécologie de l'hôpital de Brive, merci pour votre accueil et votre bienveillance durant ce semestre de découverte du monde merveilleux de la gynécologie !

À tous les médecins, internes, infirmiers/infirmières, aides-soignants, étudiants que j'ai pu croiser lors de mes différents stages.

À mes copains de fac,

Méry, Anne-Lore, Ségolène, Amélie, Charlotte, Clément L., Adrien, Caroline, sans vous, ces longues études n'auraient pas été les mêmes : nos fou - rires, les heures passées sur les bancs de la fac et dans les différents services du CHU, les révisions ECN en période de confinement, les sessions de BU, les concours de « glisse-téléphone » dans les couloirs, merci !

Juliette, Marion, Pauline, quelle merveilleuse idée d'avoir choisi de débiter ensemble cet internat aux urgences de Saint-Junien, cela nous a permis de créer d'emblée un lien d'amitié, qui je le sais, restera fort ! Ces trois années à vos côtés ont été riches en émotion, j'ai particulièrement été heureuse de partager avec vous cette découverte du monde de la maternité. Sans notre quatuor, cette période d'internat n'aurait pas été la même ! Yumi, yumi.

À mes amis,

Floriane, une rencontre en 4^{ème} au collège Jules Ferry d'Aurillac, une amitié qui se développe au fil des années passées à tes côtés, merci pour ton soutien indéfectible et ton amitié inestimable. Tu as été la témoin de nombreux moments forts dans ma vie et je souhaite partager encore de nombreuses aventures à tes côtés !

Alexandra, merci de faire partie de ma vie, je suis heureuse que ces longues heures passées sur les bancs de la fac, se soient transformées en une belle amitié ! Merci d'avoir été la merveilleuse témoin de mon mariage. Tes proches et tes patients ont une chance inestimable de profiter de ta douceur.

Clotilde et sa petite famille, tellement heureuse de t'avoir rencontrée dans « ma vie précédente » au cours du master 2 Zoonoses, merci pour ton amitié. À nos soirées sushis du dimanche soir et nos sorties « Jardiland ». Mas Blanc Night Fever.

Aux limougeauds, Loïc B., Mathilde, Hélène, Marc-Samir, Thibault, Olivia, Loïc P., Chadia, Bibi, Faiz merci d'avoir choisi de vous installer à nos côtés dans cette belle ville de Limoges ! Merci pour votre amitié !

À la bande de copains de la promo 2012, Jonathan, Alexia (& Manu), Marie & Julien, Denis, Madeleine, Manon (& Marc-Antoine), Manon, Marion (& Baptiste), Simon, qui m'ont intégrée immédiatement dans votre joyeuse équipe ! Merci pour ces week-ends / semaines de retrouvailles réguliers qui permettent de s'évader de nos quotidiens de soignants.

À notre bande d'Aurillac, Sophie, Doc, Ludo, Samu, Thibault, malgré les années qui passent, rien de change, merci pour votre amitié sans faille !

À mes copines de poney, Julia, Manon, Vanessa, nos rencontres ont toutes été possibles grâce à nos chevaux, merci d'avoir été là depuis tant d'années pour m'évader le temps d'une balade, d'un pansage, ou simplement de soirées à refaire le monde !

À ma famille,

À mes parents, Cécile et Michel, je vous remercie du fond du cœur pour votre amour sans faille, votre soutien indéfectible ! Merci de m'avoir fait confiance pour ce changement d'orientation et de m'avoir permis de poursuivre sereinement ces études à rallonge. Merci pour votre aide précieuse à la réalisation de ce manuscrit, aux heures passées à la retranscription des données des questionnaires et à la relecture, à la garde d'Olivia pour me permettre d'avoir le temps de me consacrer à la rédaction !

À mon frère et à ma future belle-sœur, Pierre et Caro, merci pour votre soutien, et très heureuse de vous savoir auprès de nous dans cette belle campagne Limougeaude.

À ceux partis trop tôt, à mes grands-parents, mes tantes, mes oncles, mes cousins/cousines, ma belle-famille, votre bienveillance m'a portée et m'a donné l'énergie nécessaire pour mener à bien ce projet !

À Clément, mon mari, mon amour, mon pilier, mon tout, merci pour ces quatorze années merveilleuses à tes côtés, et aux nombreuses autres à venir. Merci de m'avoir offert le plus beau des cadeaux, je t'aime infiniment.

À Olivia, ma petite fille, toujours souriante, merci de m'avoir permis de découvrir la joie d'être maman, je t'aime.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ATCD : Antécédent

BEP : Brevet d'Études Professionnelles

CAP : Certificat d'Aptitude Professionnelle

CEP : Collège des Enseignants de Pneumologie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COX-1 : Cyclooxygénase 1

CRAtb : Centre Régional en Antibiothérapie des Pays de la Loire

DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

EBV : Virus d'Epstein-Barr

EI : Effet Indésirable

ENDA : European Network of Drug Allergy

HDJ : Hôpital De Jour

HHV-4 : Human Herpes Virus-4

HLA : Human Leukocyte Antigen

ID : Intradermique

IgE : Immunoglobuline de type E

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PT : Prick Test

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

TAB : Test d'Activation des Basophiles

TPO : Test de Provocation Orale

TTL : Test de Transformation Lymphoblastique

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

Introduction	21
I. Généralités	22
I.1. Définitions et physiopathologie	22
I.2. Épidémiologie.....	25
I.3. Facteurs de risque.....	25
I.4. Interrogatoire du patient.....	26
I.5. Manifestations cliniques et classification du risque d'allergie	27
I.6. Diagnostics différentiels.....	29
I.7. Imputabilité du médicament.....	30
I.8. Bilan allergologique	31
I.9. Exemple de l'allergie à la pénicilline	33
I.10. Objectifs	36
II. Matériel et Méthodes.....	37
II.1. Type d'étude.....	37
II.2. Déroulé de l'étude	37
II.3. Recueil des données et analyse des résultats	38
III. Résultats.....	39
III.1. Description de la population d'étude.....	39
III.2. Connaissances des patients sur les allergies aux médicaments.....	42
III.3. Situation clinique vécue par les patients concernant leur allergie aux médicaments.....	47
IV. Discussion	51
IV.1. Forces et limites de l'étude.....	51
IV.2. Objectif principal : évaluation des connaissances des patients.....	52
IV.3. Vécu allergique et rôle du médecin généraliste	53
IV.4. Changements imposés par les diagnostics d'allergies médicamenteuses	55
IV.5. Réalisation test allergologique.....	56
IV.6. Perspectives	57
Conclusion	60
Références bibliographiques.....	61
Annexes.....	65
Serment d'Hippocrate	73

Table des illustrations

Figure 1 : Nomenclature des réactions allergiques et non allergiques.....	22
Figure 2 : Rôles de l'histamine dans la réaction allergique.....	24
Figure 3 : Symptômes distinguant les groupes de réactions cutanées aux médicaments.....	28
Figure 4 : Le cycle bêta-lactame au sein des antibiotiques du groupe bêta-lactamines.....	33
Figure 5 : Répartition des patients selon leur sexe.....	39
Figure 6 : Répartition des participants par tranche d'âge	39
Figure 7 : Répartition des participants selon leur niveau d'étude.....	40
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de leur statut allergique et de la substance incriminée	41
Figure 9 : Situations qui présentent un risque <i>élevé</i> d'être une allergie pour l'ensemble des participants	42
Figure 10 : Comparaison des connaissances sur les situations à risque <i>élevé</i> d'allergie entre les patients se déclarant allergiques et ceux se déclarant non allergiques.....	43
Figure 11 : Situations présentant un risque <i>faible</i> d'être une allergie pour l'ensemble des participants	44
Figure 12 : Comparaison des connaissances sur les situations à risque <i>faible</i> d'allergie entre les patients se déclarant allergiques et ceux se déclarant non allergiques.....	45
Figure 13 : Ressenti de la gravité par rapport à une allergie à un antibiotique	45
Figure 14 : Besoin d'informations sur les allergies et notamment les allergies aux médicaments	46
Figure 15 : Symptômes allergiques rapportés par les patients	47
Figure 16 : L'allergie est-elle indiquée dans le carnet de santé et/ou le dossier médical du patient ?.....	48
Figure 17 : Avez-vous déjà eu une discussion concernant cette allergie avec votre médecin généraliste ?	48
Figure 18 : Réalisation d'un test allergologique et type de test.....	49
Figure 19 : Freins à la réalisation d'un test allergologique.....	50

Table des tableaux

Tableau 1 : Classifications des situations à risque d'être une allergie d'après Shenoy et al. 2019, et Romano et al. 2020 (18,20).....	29
Tableau 2 : Médicaments influençant les tests cutanés d'après Romano et al., et Deruaz et al. (20,23).....	31
Tableau 3 : Principales allergies médicamenteuses, leurs alternatives, et les dangers	55

Introduction

Les médecins généralistes sont quotidiennement confrontés aux défis posés par les allergies et les intolérances aux médicaments. Elles sont responsables d'une morbidité, voire d'une mortalité importante, avec des surcoûts mal évalués. Cette question de santé publique reste hélas sous-étudiée.

En médecine générale, il est fréquent que les patients évoquent une allergie médicamenteuse non documentée, sans se souvenir des circonstances de prescription du médicament incriminé, ni des signes cliniques qui avaient été observés. En effet, une allergie médicamenteuse est souvent suspectée dans l'enfance et ce diagnostic est gardé jusqu'à l'âge adulte, sans investigation complémentaire. Le risque d'avoir fait une allergie est difficile à évaluer, et le diagnostic est souvent retenu par excès de prudence en raison de la crainte d'une anaphylaxie. Cette constatation amène alors à envisager des médicaments de seconde ligne. Or, l'impact de ces changements sur la *santé* des patients peut être important, en plus de l'impact *économique*. En pratique, il semble donc indispensable de réaliser un bilan allergologique avant de retenir ce diagnostic. Pourtant, actuellement, la preuve diagnostique allergologique n'est que rarement apportée.

L'allergie médicamenteuse la plus fréquente est l'allergie aux antibiotiques et notamment à la pénicilline. Entre 5 à 15 % des patients se déclarent allergiques à la pénicilline selon les études. La plupart ont été réalisées à l'hôpital, mais les chiffres sont semblables en soins ambulatoires (1). Au final, seulement 10 à 15 % des patients déclarés allergiques le sont réellement (2).

Certaines études se sont intéressées aux pratiques des médecins généralistes lors de la prise en charge des allergies médicamenteuses, et montrent globalement un manque de formation concernant cette thématique (3,4).

Partant de ces différents constats, nous avons voulu interroger directement les patients sur leurs connaissances des allergies médicamenteuses, à propos des symptômes possibles et de leur gravité. En parallèle, nous nous sommes intéressés à leur expérience dans la prise en charge en allergologie, pour tous ceux qui affirment être allergiques à un médicament, afin d'identifier les éventuelles croyances qui peuvent être un frein à la réalisation d'un bilan complémentaire.

I. Généralités

I.1. Définitions et physiopathologie

Le Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP) propose plusieurs définitions pour les thèmes clés relatifs à l'hypersensibilité (5).

L'**allergie** correspond à une réaction d'hypersensibilité provoquée par des mécanismes immunologiques.

Un **allergène** est un antigène, stimulant une réaction assurée par ce mécanisme immunologique.

L'**atopie**, quant à elle, est une susceptibilité anormale personnelle ou familiale à synthétiser des anticorps IgE en réponse à des allergènes environnementaux. C'est un facteur de risque de développer une maladie allergique comme l'asthme ou la rhinite allergique.

La **sensibilisation**, elle, se définit par un test cutané positif à un allergène ou la présence d'IgE spécifiques dans une prise de sang, sans préjuger d'une réaction clinique. Il est tout à fait possible d'être sensibilisé mais *non symptomatique*.

L'**hypersensibilité** provoque des *symptômes* reproductibles objectivement, initiés par une exposition à un stimulus défini, à une dose habituellement tolérée par des sujets sains. L'hypersensibilité recouvre les manifestations allergiques et non allergiques (Figure 1). Si le mécanisme immunologique n'est pas prouvé, on parle alors d'intolérance.

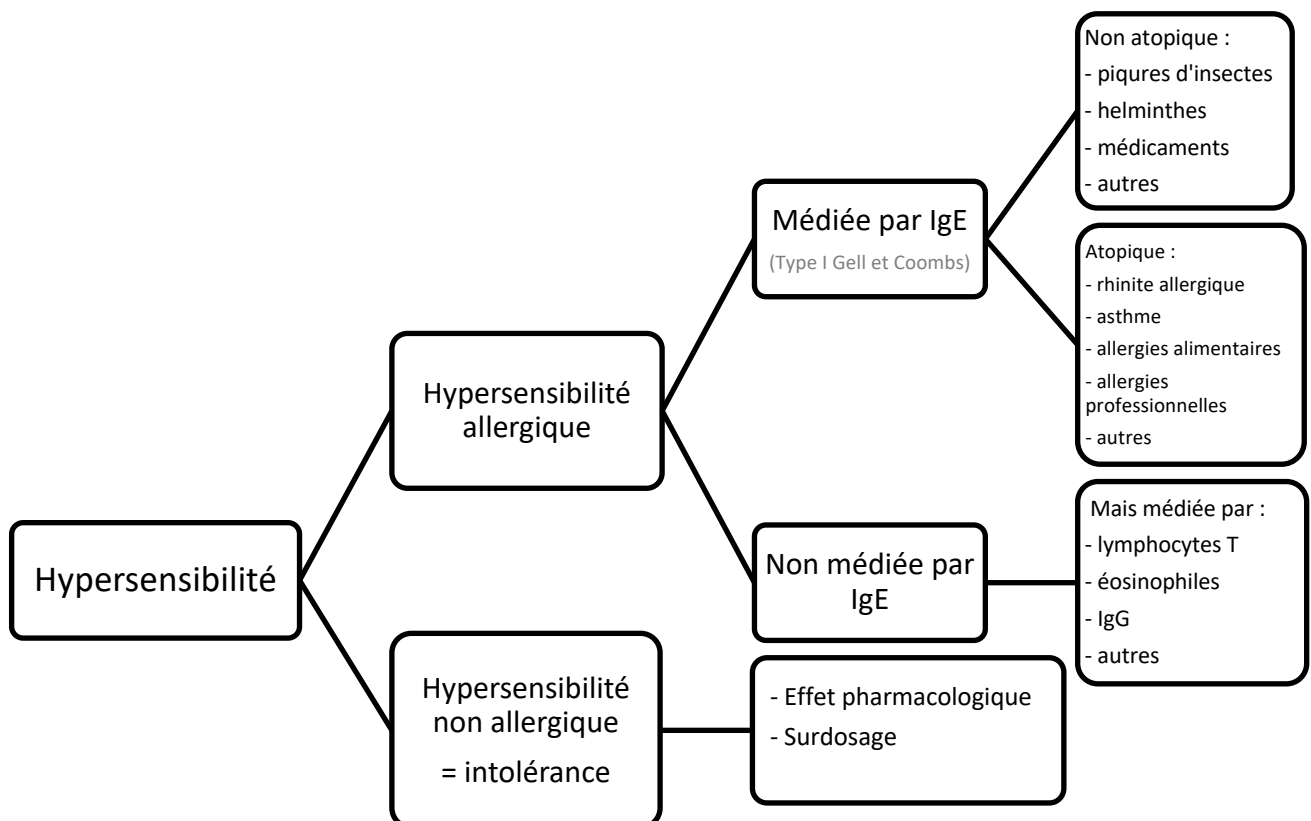


Figure 1 : Nomenclature des réactions allergiques et non allergiques

L'**anaphylaxie** est une réaction d'hypersensibilité généralisée sévère menaçant le pronostic vital.

L'**intolérance** à un médicament peut se manifester par des symptômes similaires à ceux d'une allergie, comme des éruptions cutanées ou des troubles digestifs. Ces symptômes peuvent être dus soit à la composition chimique du médicament (effet pharmacologique), soit à un surdosage (Figure 1). Dans ce dernier cas, ils sont évités ou atténués en réduisant la posologie.

L'**allergie médicamenteuse** est donc une réaction immunologique, à médiation humorale ou cellulaire, induite par une prise médicamenteuse. Elle peut être immédiate, tardive ou retardée. Toutefois, de nombreuses autres réactions non immunologiques peuvent ressembler cliniquement à de l'allergie.

Lors d'une réaction **allergique immédiate** (quelques minutes à environ 2 heures après la prise du médicament), **de type I** dans la classification de Gell et Coombs, les *IgE* produits lors d'une précédente exposition à l'allergène, vont se fixer sur l'allergène et déclencher la libération de substances telles que l'histamine. Cette dernière est présente principalement dans les granules des mastocytes. Elle peut être responsable des symptômes que l'on peut observer chez le patient allergique. En effet, cette substance lorsqu'elle est libérée par les cellules, peut entraîner une triple réponse, appelée triade de Lewis : un érythème central, un œdème, et un érythème périphérique. Ses effets s'exercent principalement sur le système cardiovasculaire, les muscles lisses extravasculaires et les glandes exocrines (6) (Figure 2).

Au niveau du système cardiovasculaire, l'histamine agit comme un puissant dilatateur des artérioles, ce qui peut entraîner une accumulation significative de sang en périphérie et une hypotension. Elle augmente également la perméabilité capillaire en déformant les cellules endothéliales, ce qui accélère la fuite de plasma et de protéines plasmatiques hors de l'espace vasculaire. Cette fuite, combinée à la dilatation des artérioles et des capillaires, peut conduire à un choc cardiovasculaire. De plus, l'histamine dilate les vaisseaux cérébraux, ce qui peut provoquer des céphalées vasculaires (associées aux autres symptômes de l'allergie). La libération locale d'histamine dans la peau joue un rôle dans la triple réponse, entraînant un érythème local dû à la vasodilatation, une papule résultant d'un œdème local causé par une perméabilité capillaire accrue, et un érythème dû à un mécanisme réflexe nerveux provoquant une vasodilatation artérielle de la région adjacente. Pour les muscles lisses, l'histamine peut provoquer une bronchoconstriction sévère et stimuler la motilité digestive. Pour les glandes exocrines, elle intensifie les sécrétions des glandes salivaires et bronchiques. Concernant les glandes endocrines, les récepteurs H1 de l'histamine semblent jouer un rôle dans la stimulation de la libération des catécholamines par les surrénales. Enfin, au niveau des terminaisons nerveuses sensibles, l'histamine peut provoquer un prurit intense (6) (Figure 2).

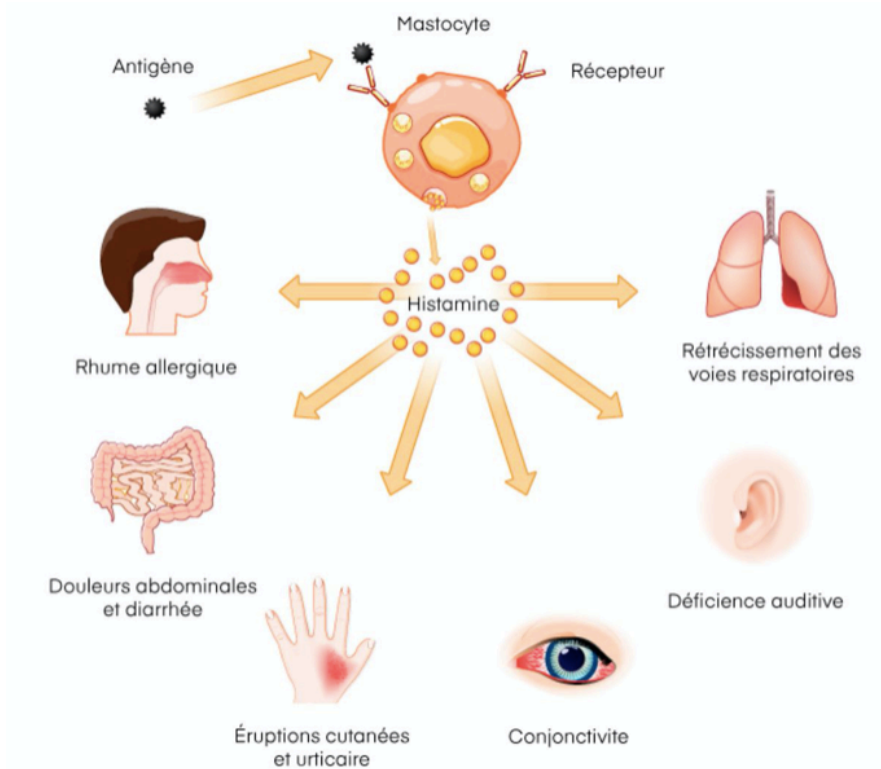


Figure 2 : Rôles de l'histamine dans la réaction allergique

Source : Pôle santé les Allymes

Lors d'une réaction de type **retardée, de type IV** dans la classification de Gell et Coombs, l'hypersensibilité est médiée par les *lymphocytes T*, qui reconnaissent des antigènes présentés par des cellules présentatrices d'antigènes et libèrent des cytokines, entraînant une inflammation et une activation des macrophages. Ce type d'hypersensibilité allergique est responsable des différents symptômes de type *toxidermies* (24-72 h après la prise du médicament).

Les hypersensibilités de **type II et III** aux médicaments sont mal connues et semblent beaucoup plus rares.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) décrit **l'effet indésirable** (EI) comme « une réponse défavorable et inattendue à un médicament, survenant à des doses usuelles dans le cadre de la prophylaxie, du diagnostic ou du traitement d'une affection ».

Les **effets indésirables** liés à un médicament sont généralement classés en deux types : les réactions de type A, qui sont prévisibles et dépendent de la posologie et des propriétés pharmacologiques connues du médicament, et les réactions de type B, qui sont rares et ne sont généralement pas liées aux actions pharmacologiques du médicament.

Les **hypersensibilités médicamenteuses** sont un grand groupe de réactions qui appartiennent au type B et ressemblent toutes cliniquement à des réactions allergiques. Parmi les hypersensibilités, les *allergies* médicamenteuses sont des réactions pour lesquelles un mécanisme *immunologique* défini a pu être démontré.

I.2. Épidémiologie

Selon une revue systématique de 2017 avec méta analyse (7), 8 % des patients se déclarent allergiques à un médicament, avec une fourchette assez large selon les études (0,7-38,5 %). Les réactions cutanées sont les plus fréquentes puisqu'elles représentent 68 % des réactions, les réactions anaphylactiques ou systémiques sont rapportées par 11 % des patients.

Les classes médicamenteuses les plus fréquemment mises en cause sont (7–9) :

- les antibiotiques (les bêta-lactamines, dont les pénicillines et les céphalosporines, les sulfamides, les macrolides, etc.),
- les anti-inflammatoires notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène ou le kétoprofène,
- et les médicaments anesthésiques généraux et locaux.

Cependant les allergies déclarées par les patients sont dans la plupart des cas des effets indésirables médicamenteux non allergiques. En effet, une étude réalisée aux urgences, concernant l'allergie à la pénicilline auto-déclarée, montre que le diagnostic d'allergie était exclu chez 80 % des patients après des tests cutanés et réintroduction orale (10).

Si on s'intéresse de manière plus spécifique à l'anaphylaxie médicamenteuse, une étude française, basée sur les cas collectés par le Réseau d'Allergo-Vigilance® entre 2002 et 2010, montre qu'elle survient en ambulatoire dans environ 80 % des cas (11). En outre, l'anaphylaxie médicamenteuse concerne un contexte d'anesthésie dans 20 % des cas (anesthésie qui peut être en ambulatoire ou hospitalier). Les médicaments responsables des formes sévères sont les antibiotiques (50 %), curares, latex et anesthésiques généraux (15 %), AINS (10 %), paracétamol (4 %), produits de contrastes iodés et ceux utilisés pour l'imagerie par résonance magnétique (4 %), immunothérapies et vaccins (4 %) et autres médicaments (10 %). Les antibiotiques les plus souvent incriminés sont à 50 % l'amoxicilline, suivie par les céphalosporines, les quinolones et la pristinamycine (11).

I.3. Facteurs de risque

Certains facteurs de risque de l'allergie médicamenteuse ont été identifiés et peuvent être liés au médicament lui-même, aux modalités de traitement, ou bien au patient.

I.3.1. Facteurs de risque liés aux médicaments

Le poids moléculaire et les propriétés chimiques du médicament constituent un facteur de risque important. Un composé de faible poids moléculaire peut devenir antigénique pour les cellules T et B après fixation par liaisons covalentes à une protéine endogène. D'autres ont une masse suffisante pour être immunogéniques à l'état natif, c'est le cas pour certaines enzymes (chymopapaïne) et hormones de synthèse (insuline). Certains médicaments sont intrinsèquement réactifs, c'est le cas par exemple des pénicillines dont la forte réactivité chimique du noyau bêta-lactame est responsable d'un grand nombre de réactions allergiques (structure chimique présentée ci-après dans le manuscrit) (12).

I.3.2. Facteurs de risque liés au traitement

La fréquence des réactions allergiques est influencée par la dose du médicament et sa voie d'administration. Une augmentation des taux de sensibilisation est observée pour certains médicaments pris à de fortes doses ou prescrits fréquemment. En cas d'allergie à l'insuline ou

à la pénicilline, l'administration répétée ou intermittente est plus sensibilisante qu'un traitement au long court.

De plus, il faut savoir que les administrations parentérales et locales augmentent la fréquence des allergies, alors que la voie orale semble être plus sûre (13). Ces observations ont été principalement faites dans des études animales.

I.3.3. Facteurs de risque liés au patient

Il est décrit une plus forte incidence des réactions secondaires aux médicaments chez les femmes (environ 65 % des cas) (7,9,12).

Une pathologie concomitante du patient peut favoriser les réactions d'allergie et d'hypersensibilité. C'est le cas pour certains infections virales, comme le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) ou par un des virus du groupe Herpès (12).

Certaines études se sont intéressées aux facteurs génétiques. Les résultats montrent des polymorphismes génétiques qui peuvent être associés à certaines allergies médicamenteuses notamment l'étude de certains haplotypes HLA (de l'anglais Human Leukocyte Antigen) (13). Ces progrès dans l'immunogénétique pourront dans l'avenir être utiles pour identifier les populations à risque pour ces réactions spécifiques.

I.4. Interrogatoire du patient

L'entretien avec le patient permet de rechercher une histoire clinique compatible avec une allergie médicamenteuse. Il faut dans la mesure du possible faire préciser la symptomatologie et la chronologie des symptômes (délai d'apparition après la dernière prise, effet de l'arrêt du médicament), mais aussi l'existence de manifestations similaires lors d'une prise antérieure (8). S'il s'agit d'une éruption cutanée, il faut préciser son aspect, la présence éventuelle de bulles ou l'atteinte des muqueuses. Il ne faut pas hésiter à demander des photos des lésions, pour aider à faire le diagnostic. Il est important de rechercher d'autres causes potentielles comme la prise d'autres médicaments au moment de la réaction, une infection virale concomitante ou une exposition à des allergènes d'origine alimentaire ou environnementale. Les antécédents allergiques du patient sont aussi étudiés, notamment la notion d'incidents allergiques antérieurs, en présence ou non de toute prise médicamenteuse (14,15).

L'interrogatoire s'attache à mettre en évidence tout signe de gravité dont la présence doit évoquer un choc anaphylactique, un œdème laryngé, un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, une vascularite ou un syndrome d'hypersensibilité avec atteintes multi-organes (DRESS).

Malheureusement, malgré cet interrogatoire minutieux, il est rare de pouvoir porter le diagnostic. La symptomatologie est évocatrice mais rarement spécifique, et l'arrêt du médicament n'est pas toujours efficace puisqu'il y a la possibilité d'un effet rebond. Par ailleurs, ces critères ne permettent pas de distinguer les médicaments pris par le patient pendant l'épisode supposé d'allergie, contrairement à la réalisation d'un bilan allergologique.

I.5. Manifestations cliniques et classification du risque d'allergie

I.5.1. Manifestations cliniques

Les réactions cutanées sont les effets indésirables allergiques médicamenteux les plus fréquents (14).

La réaction allergique due à une hypersensibilité immédiate se manifeste généralement moins d'1 heure après l'administration du médicament en cause. Les manifestations cliniques peuvent être de gravité variable, certaines pouvant parfois entraîner la mort. Les signes possibles d'hypersensibilité immédiate sont : urticaire, symptômes d'asthme, œdème de Quincke ou encore choc anaphylactique.

L'urticaire peut se manifester de façon superficielle avec des plaques érythémateuses œdémateuses prurigineuses de taille variable, volontiers confluentes, toujours fugaces (moins de 24 heures à un endroit donné) et qui ne provoquent ni cicatrices ni desquamation (Figure 3, partie 1). Elle peut également être profonde (angioœdème) en se développant dans les zones de tissu conjonctif de faible épaisseur et provoquer des tuméfactions pâles ou rosées, persistantes 24 à 48 heures, plus douloureuses que prurigineuses (16) (Figure 3, partie 2).

L'anaphylaxie se présente sous la forme de symptômes aigus, généralisés et systémiques (16) :

- signes respiratoires :
 - rhinite se manifestant pas des éternuements, un prurit nasal et une rhinorrhée claire,
 - œdème de Quincke ou œdème laryngé se traduisant cliniquement par une dyspnée, une dysphonie et/ou une dysphagie et s'associant ou non à un angioœdème de la langue, de la luette, du visage ou du cou,
 - bronchospasme s'exprimant par une toux, une crise d'asthme voire un arrêt respiratoire ;
- signes digestifs : nausées, vomissements et diarrhées ;
- signes neurologiques : céphalées, agitation, désorientation jusqu'au malaise avec perte de connaissance ;
- signes cardiovasculaires : hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie ;
- choc : c'est le stade le plus grave avant l'arrêt cardiocirculatoire. Il se manifeste par une hypotension artérielle avec une pression artérielle systolique inférieure à 80 mmHg, associée à des signes cliniques d'hypo perfusion tissulaire (oligurie, trouble de la conscience) ;
- signes cutanés : ils s'associent parfois aux signes systémiques décrits ci-dessus, prurit très évocateur quand il prédomine aux paumes et plantes, érythème généralisé, urticaire généralisée, angioœdème sans atteinte laryngée.

D'autres manifestations d'hypersensibilité peuvent survenir de manière *retardée*, c'est-à-dire plus de 72h après la prise du médicament en question : éruptions cutanées caractérisées par des pustules ou des bulles, des décollements cutanés dans les nécrolyses épidermiques, atteintes des muqueuses, fièvre, atteintes des lignées sanguines, atteintes hépatiques, etc. (15) (Figure 3, partie 3).



Figure 3 : Symptômes distinguant les groupes de réactions cutanées aux médicaments

Source : Shenoy et al., 2019

- 1- Réactions IgE médiées : apparition dans les minutes ou quelques heures après le début du traitement, lésions érythémateuses œdématisées prurigineuses, chaque lésion dure < 24h, disparaissent sans cicatrice
- 2- Réactions bénignes médiées par cellules T : apparition dans les jours suivant le début du traitement, moins prurigineuse, lésion > 24h, desquamation fine avec résolution en quelques jours ou semaines
- 3- Réactions sévères médiées par cellules T : apparition > 72h après le début du traitement, atteintes bulleuses et/ou desquamation cutanée, atteinte des muqueuses et/ou des organes, nécessité le plus souvent d'une hospitalisation

I.5.2. Classification du risque d'allergie

Le risque que la réaction soit une allergie est à considérer comme **faible** en cas d'antécédent familial d'allergie isolé ou de symptômes peu évocateurs isolés d'une allergie comme des céphalées, des troubles digestifs, de la fatigue, un prurit sans éruption, ou des réactions inconnues anciennes (supérieures à 10 ans) sans caractéristiques évocatrices d'une réaction à IgE (17,18).

Le risque d'allergie est considéré en général comme **modéré** en cas d'urticaire ou d'autres éruptions cutanées prurigineuses (18–20).

Le risque d'allergie est **élevé** en cas d'anaphylaxie, de test cutané positif au médicament ou de réactions récurrentes à la même molécule. On peut également considérer les éruptions bulleuses ou les atteintes documentées rénales, hépatiques ou une cytopénie comme des situations à haut risque (20).

Tableau 1 : Classifications des situations à risque d'être une allergie d'après Shenoy et al. 2019, et Romano et al. 2020 (18,20)

Risque faible	Antécédent familial d'allergie isolé
	Céphalées isolées
	Troubles digestifs isolés
	Asthénie
	Prurit sans éruption cutanée
	Réactions anciennes (> 10 ans) sans caractéristiques évocatrices d'une réaction à IgE
Risque modéré	Urticaire
	Éruption cutanée avec prurit
Risque élevé	Choc anaphylactique ou œdème de Quincke
	Difficultés respiratoires
	Éruptions bulleuses
	Atteinte rénale, hépatique ou cytopénie

I.6. Diagnostics différentiels

Il existe de nombreux diagnostics différentiels d'une réaction allergique, ce qui rend le diagnostic parfois difficile.

On distingue l'hypersensibilité non allergique, qui peut être due à différents mécanismes.

Le **mécanisme pharmacologique**, c'est le cas de certains médicaments comme les anti-inflammatoires de type AINS et l'aspirine peuvent induire une urticaire, un angioœdème ou bien une crise d'asthme que l'on retrouve notamment dans la triade de Widal (21), cela peut s'expliquer par l'effet pharmacologique propre de ces molécules par inhibition de la cyclooxygénase 1 (COX-1). Ces réactions peuvent être confondues avec une allergie.

Il peut également exister l'**effet d'adjuvant immunologique** (effet « toxique ») des médicaments, dépendant des individus. Il consiste en une activation des cellules endothéliales ou des mastocytes avec induction de la production d'histamine, de cytokines ou encore de chimiokines.

Il y a également la notion d'**idiosyncrasie** qui est la disposition particulière de l'organisme à réagir de façon inhabituelle à un médicament ou à une substance. Certains individus peuvent développer des réactions d'hypersensibilité aux médicaments, car le seuil d'activation des cellules est diminué, entraînant une sensibilité plus importante aux propriétés adjuvantes des médicaments. Par exemple, un patient atteint d'urticaire chronique peut faire des poussées d'urticaire aux médicaments mais aussi aux aliments, en général par histaminolibération non spécifique. Il existe de nombreux cofacteurs qui peuvent favoriser ces réactions : infection associée, fièvre, stress psychologique, effort intense, prise concomitante d'aliments histaminolibérateurs (fraises).

Un **exanthème** peut être d'origine infectieuse, en particulier virale (infection par le VIH chez l'adulte jeune ou la mononucléose infectieuse). En sachant que l'infection et la fièvre sont des cofacteurs souvent nécessaires au développement d'un exanthème médicamenteux. Cette association infection virale et exanthème aux pénicillines est classique au cours de la primo-infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV) ou Human Herpes Virus-4 (HHV-4) (16).

L'**urticaire non allergique** est liée à l'activation non spécifique des mastocytes. Les arguments cliniques pour le différencier d'une urticaire allergique sont :

- un tableau clinique progressif, sans signe extra-cutané,
- un délai supérieur à 1 heure entre la prise du médicament et les premiers signes cliniques,
- une survenue de l'accident après plusieurs prises du médicament,
- une situation à risque de favoriser un urticaire non allergique : prise concomitante de plusieurs médicaments, infections, stress, asthénie, fièvre (16).

I.7. Imputabilité du médicament

D'après le dictionnaire de pharmaco-épidémiologie, l'imputabilité d'un médicament est l'« estimation du lien de causalité pouvant exister entre un traitement médicamenteux et la survenue d'un événement indésirable chez un patient donné ». C'est une approche clinique, se basant sur un algorithme avec trois critères : chronologique et sémiologique qui correspondent à l'imputabilité intrinsèque, ainsi que bibliographique qui s'intéresse à l'imputabilité extrinsèque.

Le **score chronologique** évalue le délai de survenue de l'EI par rapport à l'exposition médicamenteuse, l'évolution de l'EI à l'arrêt de l'exposition et la récurrence ou non en cas de réadministration du produit.

Le **score sémiologique** est établi en fonction de l'existence ou non d'une étiologie non médicamenteuse, du mécanisme d'action du médicament pouvant expliquer ou non l'EI et de la présence ou non de facteurs favorisants.

Le **score bibliographique** (imputabilité extrinsèque) est déterminé à partir de cas similaires trouvés dans la littérature médicale (22).

I.8. Bilan allergologique

Lorsque le risque d'allergie à un médicament est considéré comme modéré ou élevé, ou que les symptômes cliniques font évoquer une hypersensibilité retardée, il est recommandé de réaliser des tests cutanés, voir des tests de provocation orale (18,20).

Seuls certains centres sont habilités à réaliser ces tests, en effet ils exposent à de rares réactions anaphylactiques, parfois mortelles, ce qui implique la présence de professionnels formés et équipés pour les prendre en charge.

I.8.1. Tests cutanés

Pour la réalisation des tests cutanés, il est conseillé d'attendre au moins 6 semaines après la réaction supposée allergique. En effet, cela permet d'éviter une éventuelle absence de réponse résultant d'une période réfractaire. En revanche, il est conseillé de ne pas attendre plus d'un an car dans ce cas cela réduit la probabilité d'une réponse positive.

Le principe du test cutané est de reproduire les manifestations cutanée d'allergie immédiate en injectant une très petite quantité de l'allergène supposé en cause. Le résultat est évalué en comparant la taille de la réaction inflammatoire au point d'injection avec celle provoquée par deux témoins : un positif avec l'histamine et un négatif avec du sérum physiologique correspondant au diluant des extraits allergéniques.

Il est nécessaire de prendre quelques précautions pour une bonne interprétation des tests cutanés. Certains médicaments peuvent fausser les réactions (20,23). C'est le cas notamment des antihistaminiques ou des corticoïdes (Tableau 2).

Tableau 2 : Médicaments influençant les tests cutanés d'après Romano et al., et Deruaz et al. (20,23)

Médicament	Recommandation arrêt médicament
Antihistaminique de courte durée	7-10 jours
Antihistaminique de longue durée	6 semaines
Antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques de type phénothiazines	2-4 semaines
Corticostéroïdes systémiques : <ul style="list-style-type: none"> - 30 mg/jour pendant moins d'une semaine - 10 mg/jour à long terme - dosage supérieur 	<p>Pas d'effet</p> <p>Pas d'effet</p> <p>1-4 semaines</p>
Dermocorticoïdes	1-3 semaines

De plus, certains antécédents du patient peuvent également influencer les résultats : le dermatographisme, une atteinte neurologique périphérique ou spinale ou encore une insuffisance rénale chronique. Enfin, certains sites sont plus réactifs que d'autres, de manière classique les tests sont réalisés au niveau de la face ulnaire de l'avant-bras.

Il existe deux types de tests cutanés : le prick test (PT) et le test intradermique (ID). Habituellement, on débute par les PT puis si ces derniers sont négatifs, on continue avec des ID de la concentration minimale à la maximale.

Un test cutané positif ne suggère pas obligatoirement l'existence d'une allergie chez le patient. Comme expliqué précédemment, c'est le témoin d'une sensibilisation.

Les PT sont moins sensibles, moins reproductibles, mais plus spécifiques que les tests ID (24).

I.8.2. Test de provocation orale

En cas de négativité ou d'impossibilité de réaliser les tests cutanés, un test de provocation orale (TPO) est nécessaire si l'on considère que le patient a un risque modéré d'allergie médicamenteuse. Ce test consiste à administrer par voie orale le médicament, puis à surveiller la survenue d'une réaction d'hypersensibilité immédiate, c'est-à-dire dans l'heure qui suit la prise. Il est l'examen de référence pour retenir ou écarter une allergie médicamenteuse. En revanche, il est contre-indiqué si la réaction a été très sévère (syndromes de Lyell et Steven Johnson, vascularites, syndromes d'hypersensibilité et atteintes multi-organes, pustuloses exanthématisques aiguës généralisées notamment).

On administre au patient le produit suspect à très faible dose sous surveillance médicale étroite. En effet, le TPO comporte certains risques puisque la réaction originale peut survenir à nouveau. La dose est ensuite augmentée graduellement en deux à six étapes jusqu'à atteindre la dose thérapeutique. L'intervalle entre chaque dose est de 30 à 60 minutes.

Si ce test est négatif, le patient peut reprendre le médicament sans risque particulier.

I.8.3. Place de la biologie

Il existe peu de tests biologiques disponibles et ils ne sont pas validés pour la plupart.

La recherche d'IgE anti-médicament ne permet pas de porter le diagnostic d'allergie médicamenteuse, en revanche il peut être utile pour préciser le mécanisme (dépendant des IgE) si le contexte clinique est évocateur avec des symptômes typiques et une chronologie rapide. Il est important de noter que l'absence d'IgE spécifiques circulants ne permet pas d'exclure le diagnostic d'allergie. De plus, ce type de dosage n'est pas disponible pour tous les médicaments allergisants. A noter également que la détection des IgE spécifiques des médicaments peut diminuer avec le temps chez certains patients, il est donc recommandé de réaliser le dosage dans les semaines ou quelques mois suivant l'accident allergique (25).

Il existe pour les allergies aux curares des tests d'histaminolibération sur sang total en présence du médicament, corrélés avec les tests cutanés et les IgE spécifiques, mais ce n'est pas assez sensible pour les autres médicaments (25).

En cas de réaction anaphylactique grave, si le dosage de tryptase sérique n'a pas pu être effectué dans les deux premières heures, un dosage tardif (entre 2 à 6 heures) peut être réalisé pour prouver la nature anaphylactique de la réaction (26).

Les tests d'activation des basophiles (TAB) sont des outils utiles pour le diagnostic des réactions d'hypersensibilité immédiate aux bêta-lactamines, curares, pyrazolones, fluoroquinolones et aux produits de contrastes iodés, en complément des tests cutanés (26).

Les tests de transformation lymphoblastique (TTL) réalisés dans certains laboratoires experts, ne sont pas recommandés en routine, mais restent utiles en cas de négativité des tests cutanés et de forte présomption clinique dans les réactions d'allergie retardées aux bêta-lactamines (exanthème maculo-papuleux, pustulose exanthématique aiguë généralisée ou un DRESS) (26).

I.9. Exemple de l'allergie à la pénicilline

La pénicilline est un antibiotique appartenant au groupe des bêta-lactamines. Les céphalosporines, les monobactames et les carbapénèmes complètent ce groupe.

Les bêta-lactamines sont synthétisées à partir d'un noyau commun (cycle bêta-lactame) mais présentent des chaînes latérales différentes (27). Dans le cadre d'une allergie aux pénicillines, il peut y avoir une allergie au cycle bêta-lactame, ce qui entraîne une réaction à toutes les bêta-lactamines ou une allergie à une chaîne latérale, dans ce cas il n'y a qu'une seule molécule interdite.

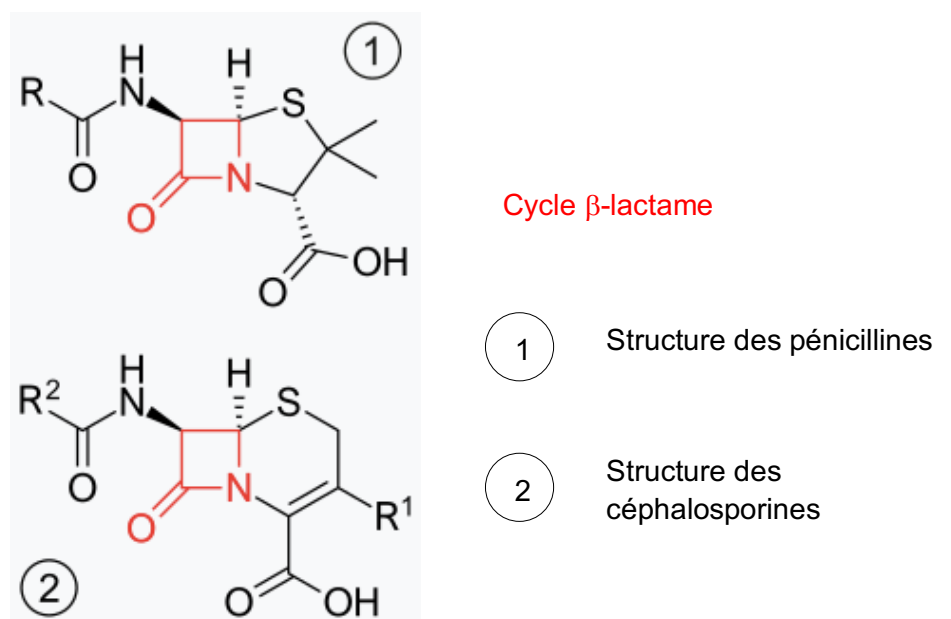


Figure 4 : Le cycle bêta-lactame au sein des antibiotiques du groupe bêta-lactamines

Source : Wikipédia

Les bêta-lactamines sont utilisées dans de nombreuses indications en raison de leur efficacité avec un spectre d'activité antibactérienne large, de leur faible coût, de leur disponibilité et du peu d'effets secondaires. En effet, la pénicilline, est régulièrement prescrite en première intention dans de nombreuses infections. C'est un des traitement utilisé chez l'enfant et l'adulte des pathologies suivantes :

- pneumopathies aiguës,
- surinfections de bronchites aiguës et d'exacerbations de bronchites chroniques,
- infections Oto-Rhino-Laryngologiques (ORL),
- infections urinaires documentées,
- infections digestives et biliaires,
- infections dermatologiques (érysipèle),
- maladie de Lyme.

Les pénicillines représentent plus de la moitié de la consommation d'antibiotiques en France. En effet, en 2019, les pénicillines représentaient en ville 57 % de la consommation d'antibiotiques et 52 % dans le milieu hospitalier (28).

Les effets indésirables des pénicillines ne sont pas rares et peuvent parfois être interprétés par les patients comme des réactions allergiques. Le plus souvent ce sont des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées). Les bêta-lactamines à large spectre en sont les plus pourvoyeurs. Le dysmicrobisme intestinal peut entraîner une surinfection à *Candida*, en particulier avec l'association amoxicilline-acide clavulanique, et être à l'origine de colite pseudomembraneuse à *Clostridioides difficile* (anciennement *Clostridium difficile*). Plus rarement, il peut y avoir des troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie), une augmentation modérée et transitoire des transaminases, une néphrite interstitielle aiguë, ou encore des convulsions, vertiges ou des céphalées.

La prévalence réelle des réactions allergiques aux bêta-lactamines n'est pas connue par manque de moyens diagnostiques objectifs, mais il est admis que près de 10 % des sujets traités par des bêta-lactamines rapportent des réactions suspectes d'allergie. Or plus de 80 % de ces sujets présumés allergiques ne le sont pas réellement (1,2,15,29).

Cette surestimation des réactions allergiques aux bêta-lactamines est à l'origine d'une surprescription d'autres alternatives thérapeutiques avec des antibiotiques susceptibles d'entraîner une altération de l'écologie bactérienne avec l'émergence de résistances bactériennes, des dépenses plus importantes et des effets indésirables graves. Les antibiotiques de deuxième intention sont les macrolides notamment pour les infections ORL, cutanées ou pulmonaires. L'emploi d'une fluoroquinolone peut être également être envisagée en alternative aux pénicillines, mais cet antibiotique à « large spectre » favorise l'antibiorésistance, mais peut également provoquer des effets indésirables graves invalidants, durables et irréversibles : troubles musculo-squelettiques (tendinopathie), troubles cardiovasculaires (troubles du rythme cardiaque, anévrisme et dissection aortique, atteinte des valves cardiaques), neuropathies périphériques, troubles neuropsychiatriques (30).

Une étude rétrospective britannique à grande échelle montre que le fait d'être considéré (« étiqueté ») comme allergique à une pénicilline, majore le nombre total de traitements par antibiotiques de 19 % par an contre 6,9 % pour les non allergiques (31). Les patients suspectés d'allergie aux pénicillines sont également plus consommateurs de soins primaires auprès de leur médecin généraliste (31). Une autre étude parue dans le British Medical Journal a montré que chez les patients « étiquetés » allergique à une pénicilline, il existe une augmentation de 69 % du risque de contamination par des SARM (*Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méricilline) et de 26 % par *Clostridioides difficile* (32).

I.10. Objectifs

Les connaissances des patients sur les allergies aux médicaments ont été jusque-là peu étudiées, il nous paraissait important d'évaluer le niveau de compréhension des signes cliniques pouvant évoquer une réaction allergique auprès des patients. Il s'agissait également de connaître l'expérience de suivi des patients se déclarant allergiques à un ou plusieurs médicaments. Pour ce faire, nous avons proposé aux patients de remplir des auto-questionnaires en cabinet de médecine générale.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les connaissances des patients sur les signes et les enjeux des allergies aux médicaments, afin d'explorer les causes possibles d'un sur-diagnostic.

Les objectifs secondaires étaient de définir le vécu de l'allergie pour des patients se déclarant allergiques à un médicament, mais également d'identifier les éventuelles croyances qui pourraient être des freins à la réalisation d'un bilan allergologique.

II. Matériel et Méthodes

II.1. Type d'étude

Notre étude consistait à étudier les connaissances des patients sur les allergies aux médicaments. Nous avons décidé de réaliser une étude descriptive observationnelle et multicentrique menée à l'aide de questionnaires anonymes.

II.2. Déroulé de l'étude

II.2.1. Recrutement

Les questionnaires destinés aux patients ont été distribués à une dizaine de médecins généralistes de la Haute-Vienne ayant accepté leurs distributions au sein de leur cabinet. La plupart des questionnaires ont été distribués par les praticiens directement aux patients à la fin d'une consultation et n'ont pas été laissés en libre-service dans la salle d'attente, à la fois pour des questions d'hygiène liées à la pandémie du Covid-19 mais également pour des vols répétés de stylos.

II.2.2. Population cible

La population cible était les patients adultes ayant consulté un des médecins généralistes participants à notre étude dans le département de la Haute-Vienne. Les mineurs ont été exclus de l'étude. Le formulaire était distribué aux patients se déclarant allergiques ou non à un ou plusieurs médicaments.

II.2.3. Questionnaire

Le questionnaire a été élaboré par nos soins, à partir de nos réflexions, nos expériences personnelles et avec les données de la littérature (Annexe 1).

Nous avons opté pour l'utilisation d'un formulaire en version papier : 1 feuille recto-verso.

Notre questionnaire a été réalisé dans un langage le plus simple possible, avec des précisions non médicales entre parenthèses afin d'être compris par tous : par exemple, nous avons précisé la définition d'une urticaire « plaques rouges avec démangeaison » ou encore de l'œdème de Quincke « gonflement rapide de la peau et des muqueuses au niveau de la tête et du cou ».

Le questionnaire comptait 13 questions, réparties en deux grandes parties. Il y avait différents types de questions : fermées, ouvertes, et à choix multiples. Tout d'abord, nous avons cherché à connaître le profil socio-économique de la personne interrogée : le sexe, l'âge et le niveau d'étude. Puis, la première partie s'intéressait aux connaissances sur les allergies médicamenteuses. Enfin, la deuxième partie du formulaire était axée sur le vécu allergique des patients se déclarant allergiques à un médicament.

Ce questionnaire a ensuite été relu et validé lors de la Commission des thèses de médecine générale de la faculté de médecine de Limoges. Avant sa distribution il a été testé au préalable par 3 patients pour valider la compréhension et évaluer le temps de réponse nécessaire (environ 4-5 minutes). Le but était d'avoir des questions accessibles pour le plus grand nombre, sans nécessité d'aide du praticien. Aucune modification du contenu du questionnaire n'a été nécessaire à l'issue de ce test.

II.3. Recueil des données et analyse des résultats

La réception des questionnaires s'est déroulée de mai 2023 à avril 2024 (sur 11 mois environ).

Les réponses aux questionnaires ont été saisies manuellement dans un tableau sur Microsoft Excel® (étape longue nécessitant deux personnes pour s'assurer de l'exactitude des données retranscrites). Les données ont été analysées avec la réalisation de tableaux croisés dynamiques sur le logiciel Microsoft Excel®. Toutes les figures ont été construites avec ce même logiciel.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du site internet BiostaTGV (33), qui fonctionne lui-même avec le logiciel R. Le test statistique que nous avons utilisé pour comparer deux variables qualitatives à 2 modalités était le test exact de Fisher.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des tests statistiques était de 0,05.

III. Résultats

Nous avons recueilli 122 questionnaires valides. Ils ont tous été inclus dans l'étude. Tous les patients ont répondu à au moins 11 questions sur les 13 proposées.

III.1. Description de la population d'étude

III.1.1. Genre

Parmi les patients répondants à notre questionnaire, il y avait une majorité de femmes (n = 81) et 41 répondants de sexe masculin.

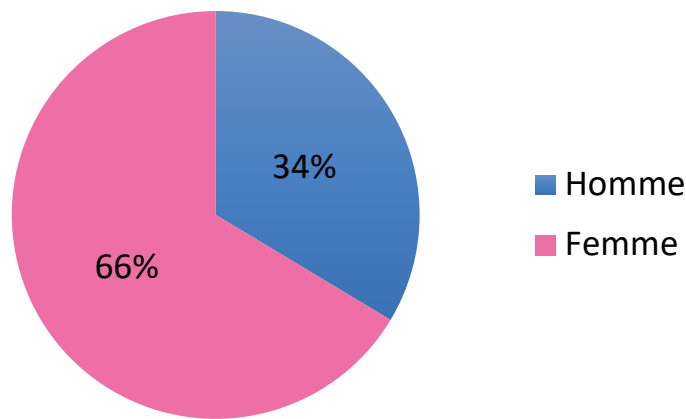


Figure 5 : Répartition des patients selon leur sexe

III.1.2. Âge

L'âge moyen des répondants était de 52 ans (médiane = 54 ans), avec le 25^e percentile à 37 ans et le 75^e percentile à 67 ans. Les patients interrogés avaient entre 18 ans et 88 ans. La répartition des participants par tranche d'âge est la suivante, avec une certaine homogénéité dans celle-ci.

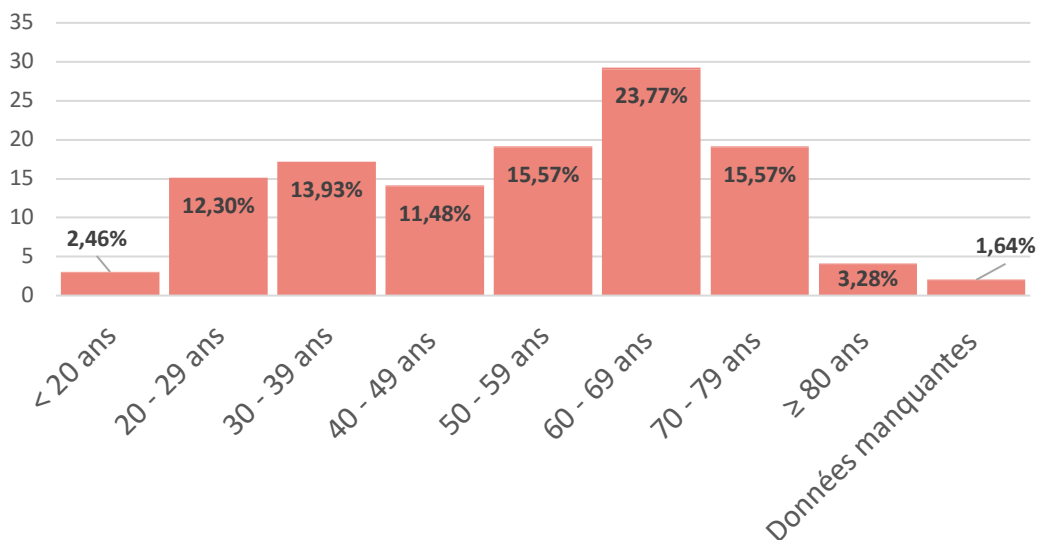


Figure 6 : Répartition des participants par tranche d'âge

III.1.3. Niveau d'étude

Concernant leur niveau d'étude, environ 57 % avaient au moins le niveau baccalauréat (bac).

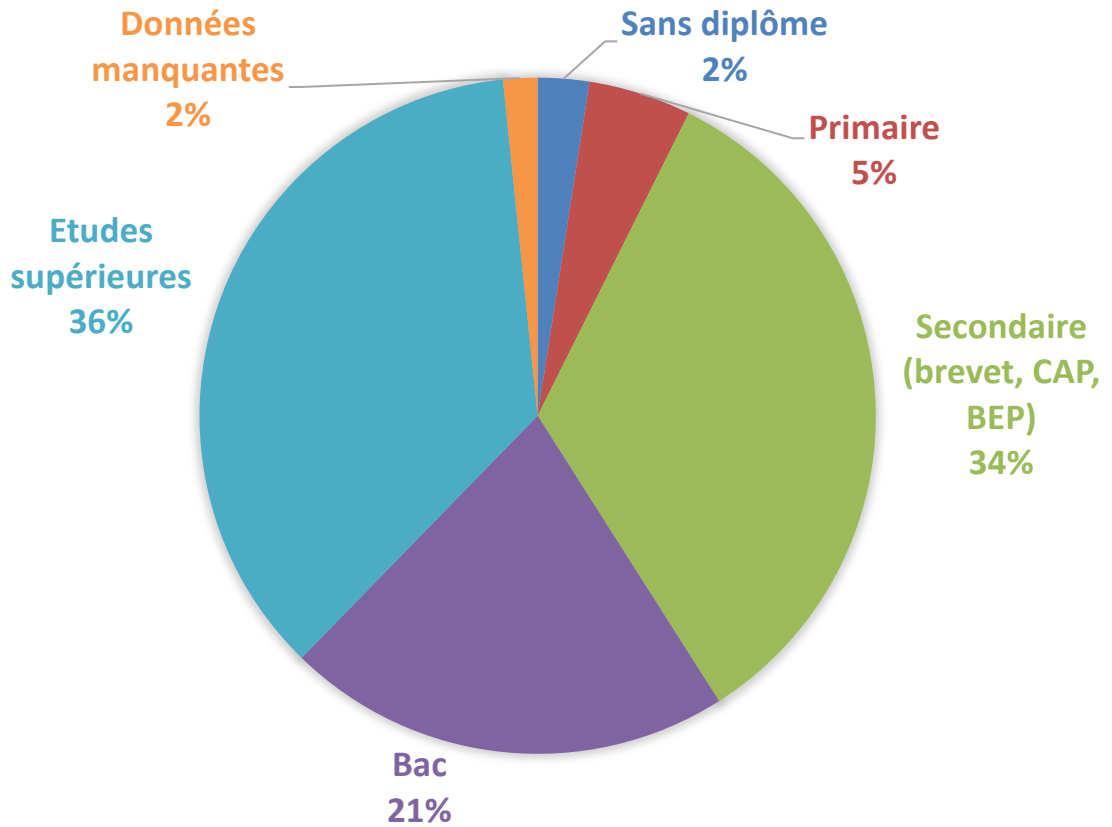


Figure 7 : Répartition des participants selon leur niveau d'étude

CAP : Certificat d'Aptitude Professionnelle / BEP : Brevet d'Études Professionnelles

III.1.4. Statut allergique

Parmi les 122 participants à l'étude, 60 se sont déclarés non allergiques et 62 se sont considérés allergiques.

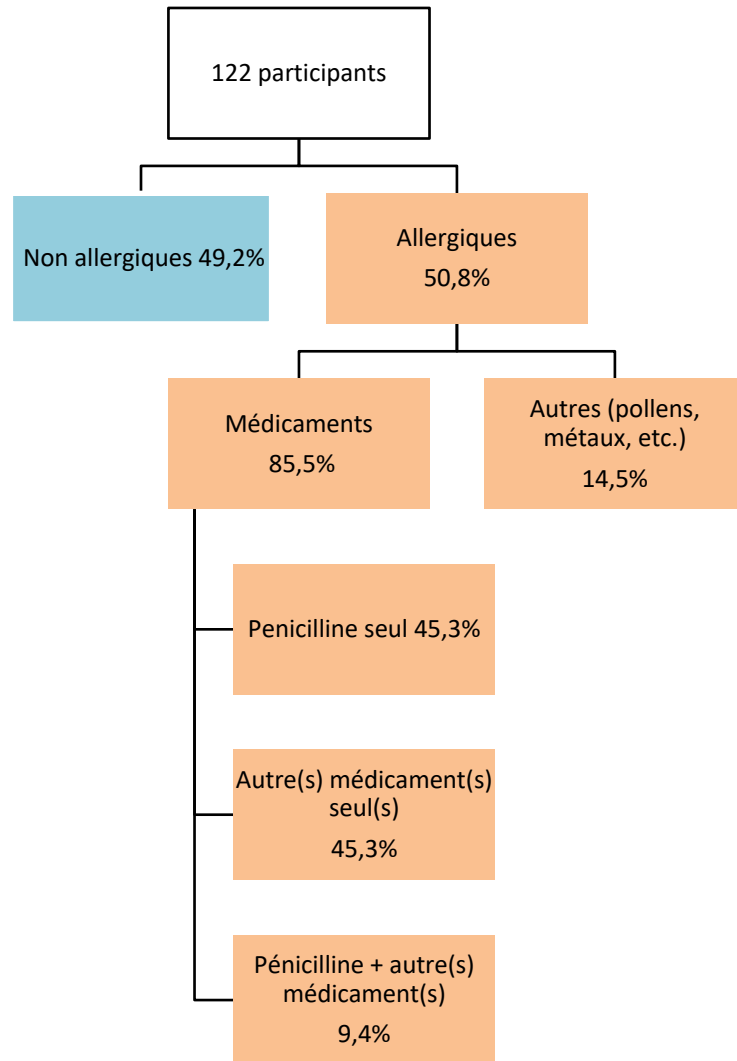


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de leur statut allergique et de la substance incriminée

III.2. Connaissances des patients sur les allergies aux médicaments

III.2.1. Situations à risque élevé d'être une allergie

A la première question concernant les connaissances des patients sur le risque *élevé* qu'une situation soit une réaction allergique, les patients ont *ensemble* indiqué que l'œdème de Quincke, l'urticaire, une éruption avec un prurit et des difficultés respiratoires étaient les situations les plus à risque. En outre, c'était presque un quart des participants (23 %) qui n'ont pas considéré l'œdème de Quincke comme étant un signe à risque élevé d'être une allergie. On peut noter que 43 % des répondants ont trouvé qu'un antécédent (ATCD) d'allergie familiale était une situation à risque élevé. Le fait d'avoir des céphalées isolées ou encore une mycose isolée suite à la prise d'un médicament, est considéré comme un risque élevé d'allergie dans les deux cas, par 9 participants.

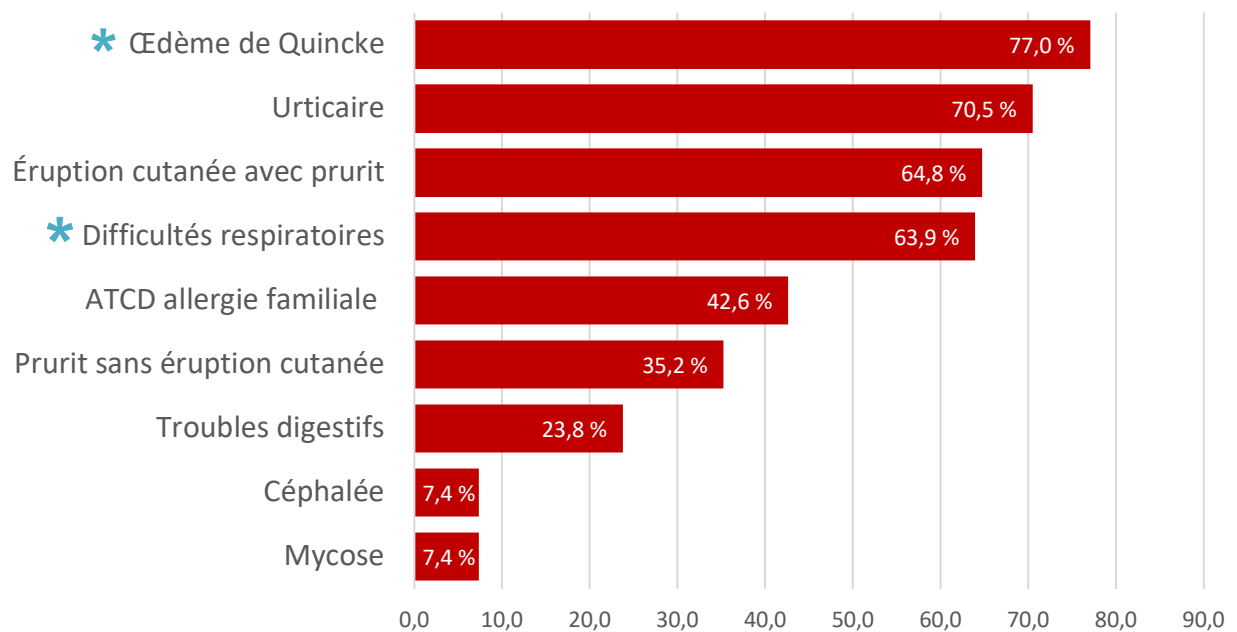


Figure 9 : Situations qui présentent un risque *élevé* d'être une allergie pour l'ensemble des participants

* Réponses attendues pour un risque élevé d'allergie selon la littérature

Lorsqu'on compare les réponses à cette première question, des patients se déclarant *allergiques* à ceux qui ne le sont *pas*, il n'y avait pas de différence significative entre leurs réponses, à l'exception des céphalées. Même si peu de patients ont considéré que les céphalées étaient un signe à risque élevé d'être une allergie (7 %), qu'ils soient allergiques ou non, elles étaient plus souvent évoquées par les personnes se déclarant allergiques (p-value = 0,032).

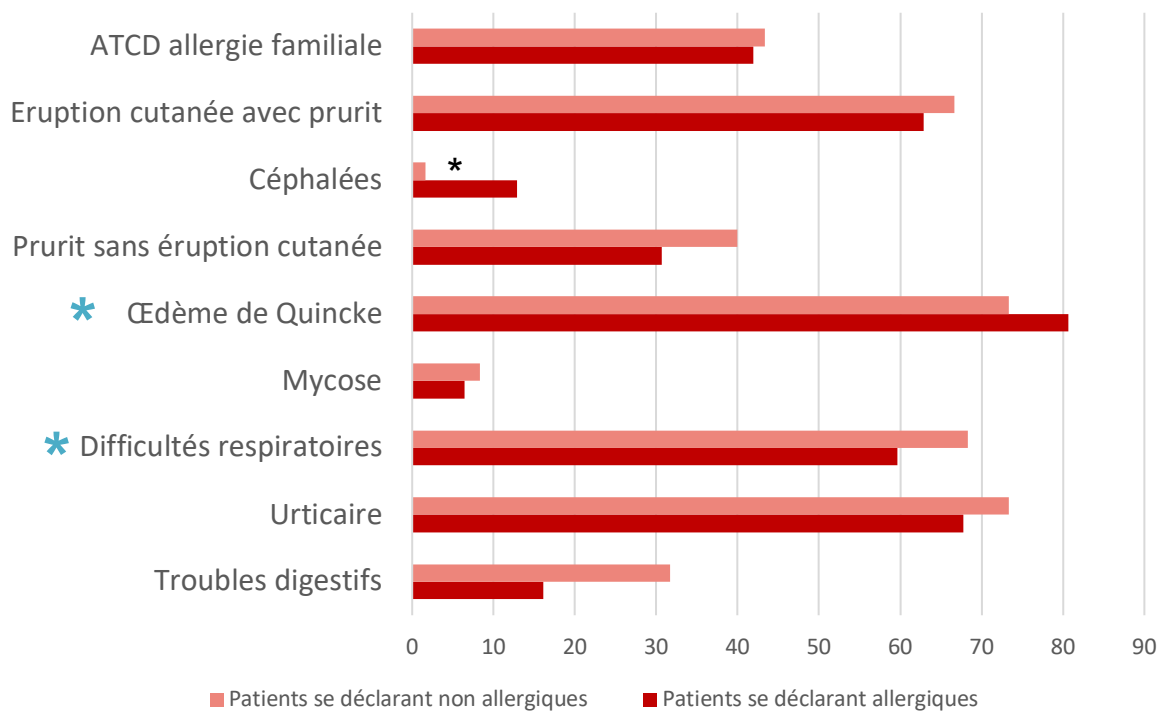


Figure 10 : Comparaison des connaissances sur les situations à risque élevé d'allergie entre les patients se déclarant allergiques et ceux se déclarant non allergiques (en pourcentage)

* Réponses attendues pour risque élevé d'allergie selon la littérature / * Différence significative

Nous avons également comparé les réponses en fonction du niveau d'étude, en regroupant les participants en deux groupes : niveau inférieur au bac, niveau supérieur ou égal au bac. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les réponses des deux groupes.

III.2.2. Situations à risque faible d'être une allergie

La deuxième question interpellait les patients sur les situations qui étaient à risque *faible* d'être une réaction allergique. Nous avons remarqué que seulement 51 % des patients ont rapporté un risque faible en cas de troubles digestifs. L'antécédent d'allergie familiale est considéré comme un risque faible d'allergie par seulement ¼ de la population étudiée. L'œdème de Quincke reste évoqué par près de 1 participant sur 7.

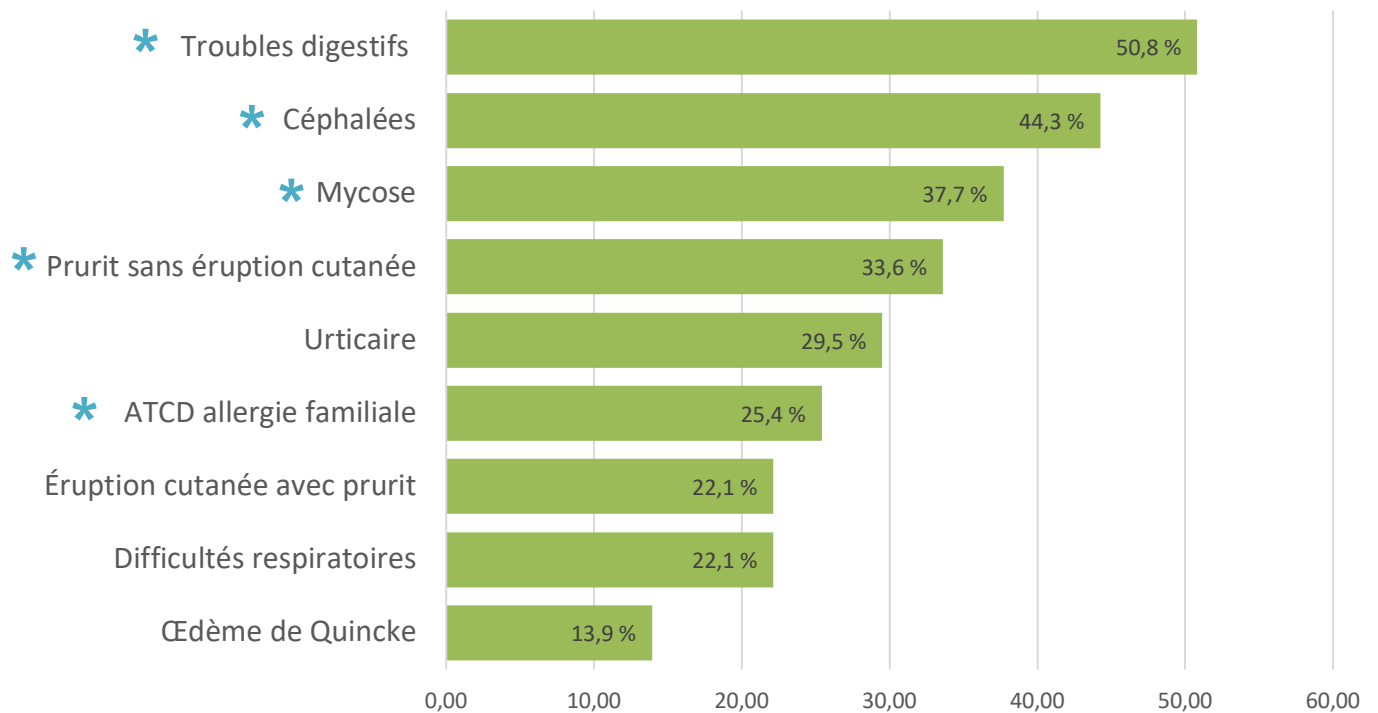


Figure 11 : Situations présentant un risque *faible* d'être une allergie pour l'ensemble des participants

* Réponses attendues pour risque *faible* d'allergie selon la littérature

Lorsqu'on a comparé les réponses des patients se déclarant allergiques à ceux qui ne le sont pas, il existait une différence significative pour les réponses « troubles digestifs » et « céphalées » qui sont plus souvent évoquées comme risque faible, à juste titre, par les patients se déclarant allergiques (respectivement p-value = 0,029 et p-value = 0,019).

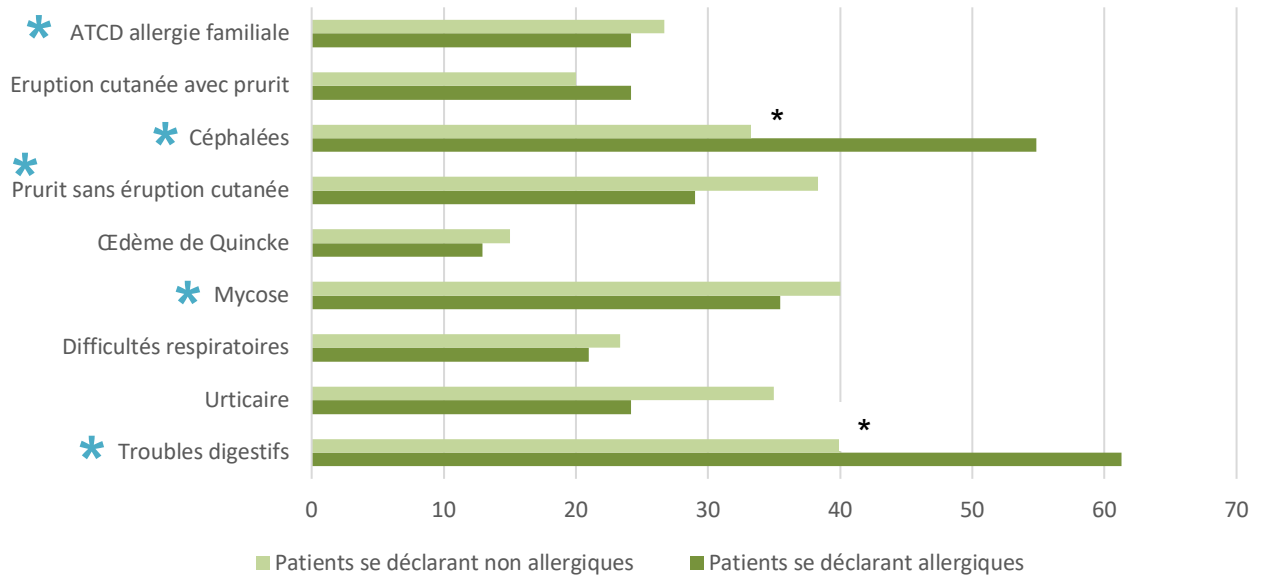


Figure 12 : Comparaison des connaissances sur les situations à risque *faible* d'allergie entre les patients se déclarant allergiques et ceux se déclarant non allergiques (en pourcentage)

* Réponses attendues pour risque *faible* d'allergie selon la littérature / * Différence significative

III.2.3. Ressenti gravité par rapport à l'allergie aux antibiotiques

Les patients, quel que soit leur statut (allergiques ou non allergiques) ont été interrogés sur leur ressenti par rapport au fait d'être allergique à un antibiotique. Pour la majorité d'entre eux, soit 6 sur 10 c'était potentiellement grave, et « plutôt gênant » pour 3 sur 10. On remarque que 1 personne interrogée sur 20 a considéré que c'était bénin.

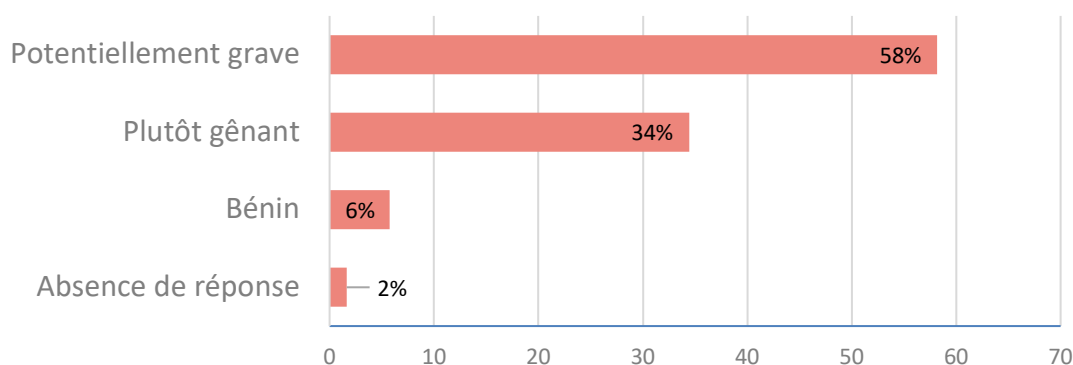


Figure 13 : Ressenti de la gravité par rapport à une allergie à un antibiotique

Nous avons comparé les réponses en fonction du sexe et du statut allergique ou non allergique, et nous n'avons pas retrouvé de différence significative.

III.2.4. Besoin d'informations sur les allergies et notamment les allergies aux médicaments

Les patients ont été très majoritairement demandeurs d'informations supplémentaires sur le sujet des allergies. À l'inverse, il y a 1 personne sur 5 qui considère avoir suffisamment de connaissances sur le sujet. On peut souligner le fait que 1 personne sur 14 considère que ce sujet n'a pas d'importance pour eux.

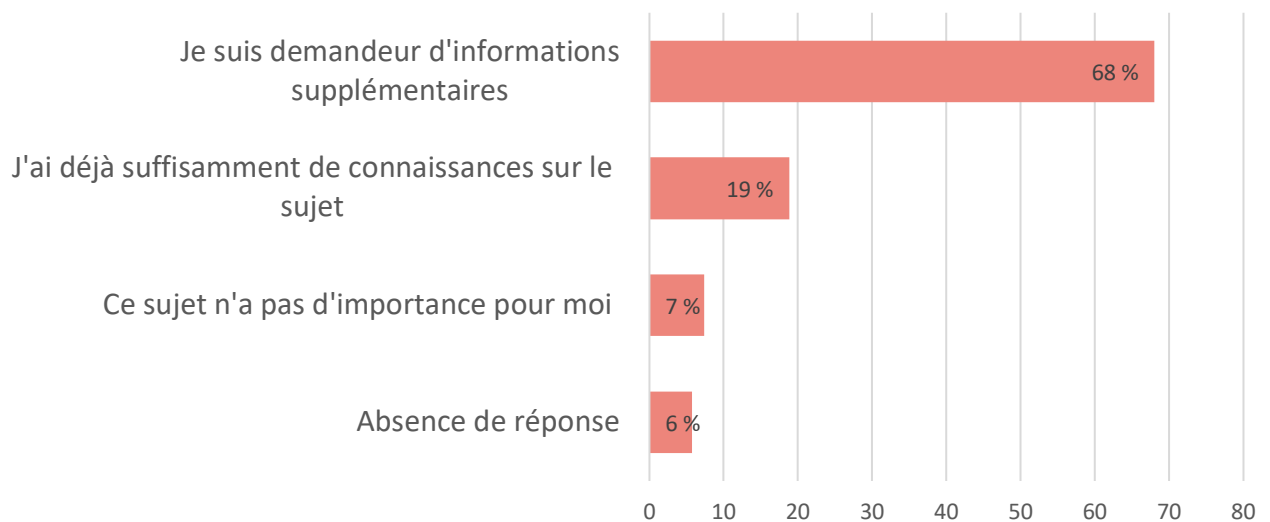


Figure 14 : Besoin d'informations sur les allergies et notamment les allergies aux médicaments

Nous nous sommes aussi intéressés aux personnes qui pensaient avoir suffisamment de connaissances sur les allergies et avons regardé les réponses aux deux premières questions sur les connaissances des symptômes de l'allergie, nous avons pu remarquer qu'ils n'avaient pas de meilleures ou de moins bonnes réponses que les autres.

III.3. Situation clinique vécue par les patients concernant leur allergie aux médicaments

III.3.1. Type de réaction allergique

Dans cette troisième partie des résultats, nous nous sommes intéressés uniquement aux patients qui se sont déclarés allergiques dans notre questionnaire, soit les 62 patients mentionnés dans la première partie des résultats. En outre, les patients qui se sont uniquement déclarés allergiques à des éléments autres que des médicaments, tels que les pollens ou les acariens, n'ont pas été pris en compte. Ainsi, pour cette section des résultats, nous avons considéré 53 patients ayant déclaré *au moins une allergie à un médicament*.

Concernant la réaction amenant le patient à se déclarer allergique à un médicament, on retrouve l'urticaire qui est notifié par 4,5 patients sur 10, suivi de près par l'œdème de Quincke qui concerne un tiers des répondants. Globalement un patient sur quatre a décrit au moins : une éruption cutanée avec un prurit, une réaction dans l'enfance ou des difficultés respiratoires. Plus à la marge, environ 1 personne sur 7 s'est déclarée allergique car ayant présenté des troubles digestifs. De même, la survenue de céphalées ou d'une mycose a été plus rarement évoquée par les patients se déclarant allergiques.

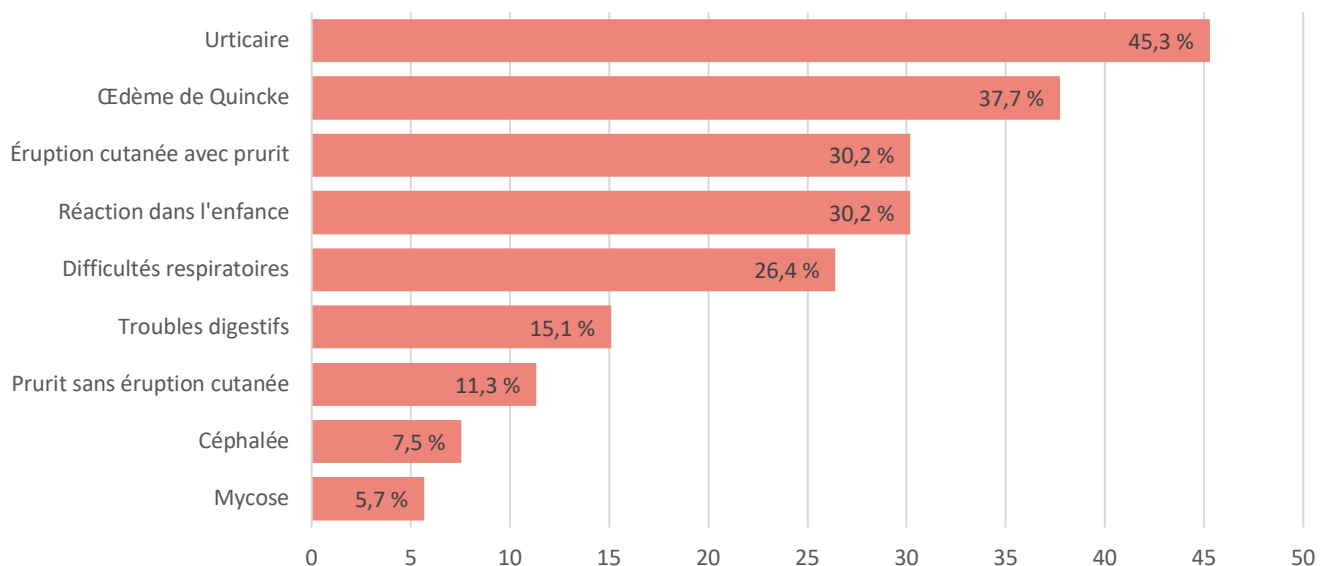


Figure 15 : Symptômes allergiques rapportés par les patients

III.3.2. Suivi de l'allergie rapportée par les patients

La ou les réaction(s) rapportée(s) par les patients ont été très largement constatée(s) par un médecin, puisque 90 % l'affirment.

Parmi les réponses négatives, qui ont concerné 5 patients, on retrouve un patient qui a décrit une mycose sous amoxicilline, et un autre qui a rapporté des céphalées liées à la prise d'aspirine. L'utilisation d'Onctose® Hydrocortisone crème est incriminée par un patient devant un urticaire associé à un prurit. Enfin de manière beaucoup plus surprenante, deux patients ont rapporté des symptômes graves comme un œdème de Quincke en réaction à la prise d'amoxicilline, sans constatation par un médecin.

La majorité de ces allergies sont indiquées dans le carnet de santé et/ou le dossier médical du patient. En revanche, pour environ 1 patient sur 10 l'information n'y figurait pas (incluant des allergies à la ceftriaxone, à l'aspirine et à un AINS).

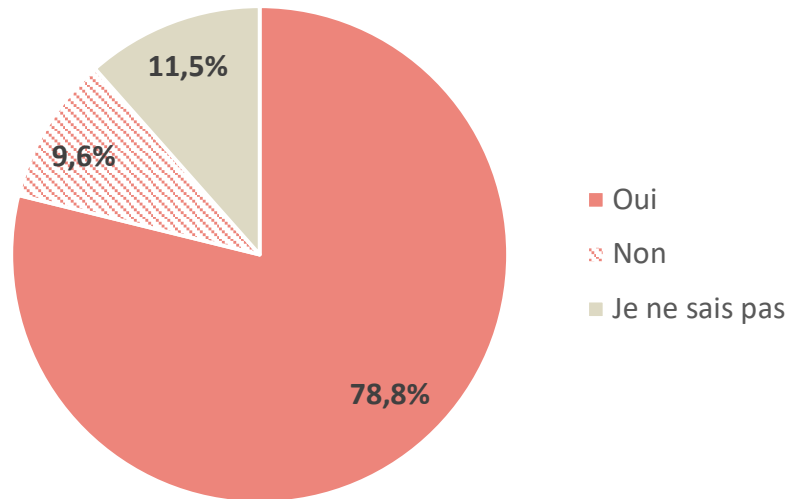


Figure 16 : L'allergie est-elle indiquée dans le carnet de santé et/ou le dossier médical du patient ?

Enfin, la plupart des patients ont eu une discussion concernant cette allergie avec leur médecin généraliste. En revanche 1 personne sur 6 a rapporté n'en avoir jamais parlé avec son médecin traitant.

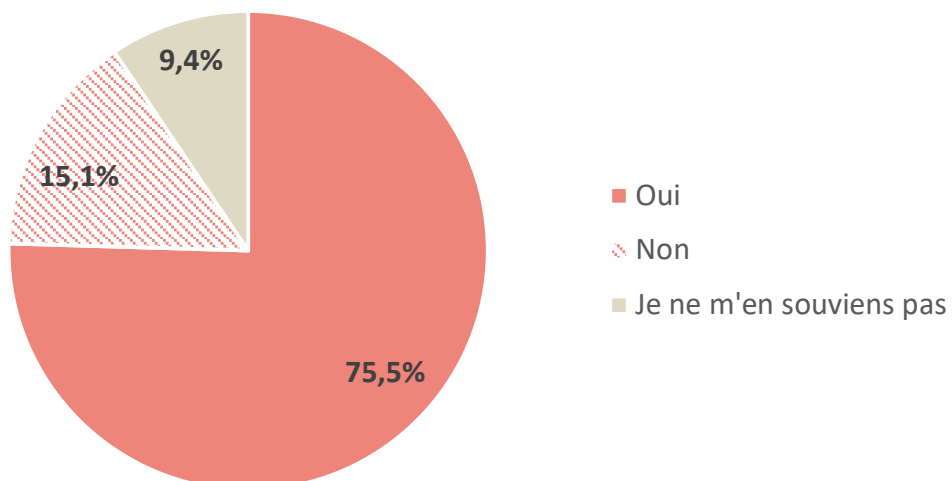


Figure 17 : Avez-vous déjà eu une discussion concernant cette allergie avec votre médecin généraliste ?

III.3.3. Test allergologique et freins à sa réalisation

Aucun test allergologique n'aurait été réalisé pour plus de la moitié des patients se déclarant allergiques. Lorsqu'il a été réalisé c'était majoritairement un test cutané. La réintroduction du médicament par voie orale était utilisée 1 fois sur 5.

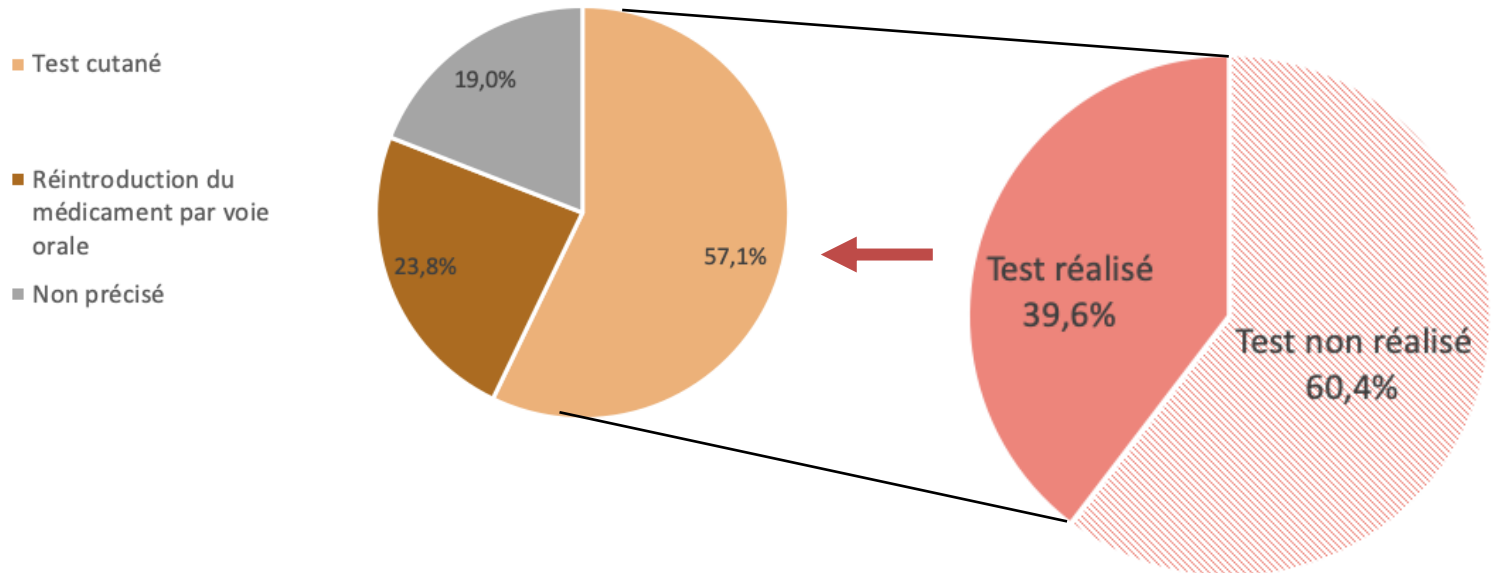


Figure 18 : Réalisation d'un test allergologique et type de test

Le taux de tests positifs dans notre échantillon était important puisque 80 % ont montré que le patient était allergique au médicament (chez les patients se déclarant allergique). Le test est revenu négatif dans 14 % des cas, ce qui signifie que le patient n'était pas allergique au médicament (ou que le test n'avait pas été réalisé dans des conditions appropriées). Parmi ces 3 individus dont le test était revenu négatif, 2 ont préféré ne pas reprendre le médicament par mesure de prudence, 1 autre a indiqué que sur les conseils de son médecin, il a préféré ne pas en reprendre.

A noter qu'aucun des participants ayant eu un test négatif a indiqué reprendre le médicament sans réaction particulière.

Pour les patients n'ayant pas consulté de médecin allergologue, les raisons évoquées sont présentées sur la Figure 19. Pour la moitié des patients, ils avançaient l'argument que l'éviction du médicament était plus simple. Leur médecin généraliste ne leur en a jamais parlé dans plus de 4 cas sur 10. Un tiers des patients n'en voit pas l'intérêt. Une personne sur 10 ne connaissait pas cette spécialité et un seul patient indiquait avoir du mal à prendre rendez-vous avec un allergologue.

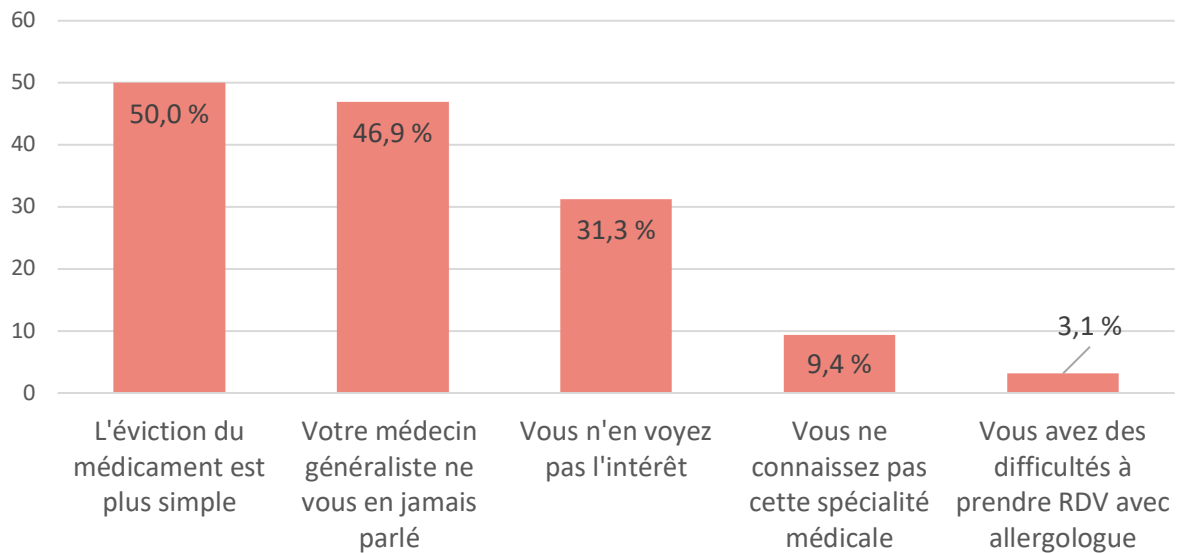


Figure 19 : Freins à la réalisation d'un test allergologique

IV. Discussion

IV.1. Forces et limites de l'étude

Une des forces de cette étude est son originalité, il y a très peu d'études qui s'intéressent aux connaissances des patients concernant l'allergie aux médicaments et à leur vécu allergique. L'éducation des patients est pourtant essentielle pour le rendre *acteur* de sa prise en charge et de la gestion de son propre état de santé (et de celui de ses proches).

Le nombre de répondant était relativement important, ce qui nous a permis d'avoir une population représentative des patients de Haute-Vienne consultants en médecine générale. Ces résultats sont très intéressants pour les médecins généralistes qui sont en contact avec cette population de patients.

L'échantillon dans notre étude était constitué par une majorité de femmes. Il est admis que les femmes ont plus tendance à se préoccuper de leur état de santé et de celui de leur entourage, bien qu'il subsiste des lacunes dans les soins de santé qui les concernent pour certaines maladies (34). On peut donc penser qu'elles ont tendance à répondre plus facilement à des questionnaires s'y rapportant. Les femmes sont également plus touchées par le sujet puisque la revue systématique de la littérature de Sousa-Pinto et al., en 2017, avait montré que les femmes rapportaient significativement plus d'allergies aux médicaments que les hommes (11 % versus 7 %) (7). En effet, la plupart des études montrent que les femmes sont plus souvent atteintes par des réactions allergiques médicamenteuses par rapport aux hommes (14). Une étude plus récente de Norton et al. a révélé que la prédisposition des femmes à l'allergie médicamenteuse serait liée d'une part au fait qu'elles consultent plus souvent un médecin et reçoivent plus souvent un traitement antibiotique, mais également qu'il existerait des interactions complexes entre le chromosome X, l'épigénétique et les hormones sexuelles (35).

La répartition des personnes jeunes ou âgées est ressemblante avec la pyramide des âges de la population de Haute-Vienne en 2021 (36). Elle est donc probablement assez représentative de cette population. Concernant le niveau socio-professionnel, si nous comparons avec les ressources Insee¹ de 2021, nous remarquons que la population sans diplôme est largement sous représentée dans notre étude puisqu'en réalité cela concerne 20 % de la population en Haute-Vienne (36). Cela peut être expliqué par un biais de sélection, les patients ayant des difficultés de lecture et/ou de compréhension des questions n'ont certainement pas pu facilement participer à l'étude. De plus, les cabinets médicaux sélectionnés étaient majoritairement situés dans des zones péri-urbaines, où la proportion de populations défavorisées était plus faible. En revanche, les parts respectives des autres niveaux d'étude (primaire, secondaire, bac et études supérieures) étaient semblables avec les données de l'Insee.

Une autre force de l'étude était l'utilisation d'un questionnaire relativement court, qui était présenté sur une seule feuille recto-verso, permettant de favoriser la participation.

Nous avons pu interroger un nombre élevé de patients allergiques. Cela nous a permis de comparer les connaissances des allergiques et de ceux qui ne le sont pas, et de découvrir que, malgré ce grand effectif, très peu de différences significatives existent entre les deux groupes.

¹ Insee : Institut national de la statistique et des études économiques.

Il existe dans cette étude un potentiel biais de sélection lié au fait que les cabinets médicaux ayant acceptés de distribuer le questionnaire n'ont pas été choisis au hasard. On peut penser que les médecins y travaillant sont plus intéressés par le sujet et que par conséquent les patients sont peut-être plus informés.

Il y a probablement peu de biais de mémorisation dans cette étude, car la réaction allergique est en général une notion plutôt marquante dans la vie des patients. Cette donnée est à relativiser pour les patients ayant eu des réactions d'allergique dans l'enfance, qui sont pour la plupart incapables de décrire précisément le type de symptôme incriminé.

Le questionnaire étant rempli en autonomie par les patients, un biais d'information est possible, par exemple par défaut de compréhension d'une question. Même si la plupart du temps, ce risque pouvait être réduit par la reformulation de la question par le professionnel de santé si le remplissage du questionnaire s'effectuait lors de la consultation.

Dans ce questionnaire, nous avons utilisé des questions fermées auxquelles les patients devaient répondre par oui ou non. Cela présente un risque potentiel de biais d'acquiescement, qui est une tendance à répondre à l'affirmative.

IV.2. Objectif principal : évaluation des connaissances des patients

Concernant leurs connaissances du sujet, et notamment des symptômes évoquant une allergie, nous pouvons dire que *dans leur globalité* les patients ont bien hiérarchisé les réactions possibles lors d'une allergie médicamenteuse. Nous pouvons noter que la majorité des répondants ont évoqué l'œdème de Quincke, l'urticaire, l'éruption cutanée avec prurit et les difficultés respiratoires comme étant à haut risque d'être une allergie. Ils ont donc su identifier les situations à risque *élevé* et *modéré* d'allergie.

Dans la littérature, l'urticaire et les autres éruptions cutanées prurigineuses, observés isolément, sont notés comme à risque plutôt *modéré*. En effet, si l'on s'intéresse plus précisément à l'urticaire, elle peut être liée à un mécanisme non allergique, comme rappelé précédemment et de nombreuses situations peuvent favoriser son apparition (16).

En revanche, il semble tout de même y avoir une méconnaissance des signes par de nombreux patients ainsi qu'une confusion entre réaction allergique et autre effet indésirable. En effet, les mycoses, les céphalées ou encore les troubles digestifs isolés n'ont *pas* été considérés comme un risque *faible* d'être une allergie par plus de la moitié des personnes interrogées. Cette notion concorde avec l'étude de Wanat et al., les patients avaient des connaissances limitées sur la différence entre une réaction allergique et un effet indésirable, et la plupart parlaient de leurs symptômes en utilisant ces termes de manière interchangeable (37). La thèse réalisée par Aude Joly soulignait également cette confusion, en particulier en ce qui concerne les troubles digestifs qui étaient parfois signalés comme la seule réaction ayant conduit à suspecter une allergie à l'amoxicilline (9).

De manière plus inquiétante, il y a un quart des patients qui n'a pas considéré l'œdème de Quincke comme un signe à risque élevé d'être une allergie. De plus, lorsqu'on interroge les patients sur leur ressenti face à une allergie aux antibiotiques, il y en a plus d'un tiers qui considère cela seulement « gênant » voire bénin. En tant que professionnel de santé, nous surestimons parfois les connaissances des patients, il semble qu'ils ne prennent pas forcément conscience du caractère potentiellement grave d'une allergie (décès).

Il est surprenant de constater que l'antécédent allergique familial est pour plus de 40 % des patients un risque élevé d'allergie. Dans la littérature, il est démontré que le risque est faible (18,20). On peut penser qu'il existe certainement une confusion avec une prédisposition génétique, l'atopie, qui prédispose les individus à développer une réponse de type IgE vis-à-vis des allergènes de l'environnement. Pour les allergies respiratoires ou cutanée (asthme, rhinite allergique, eczéma), il est par exemple admis qu'un enfant ayant un parent allergique a 25 % de risque d'être allergique, si les deux parents le sont, ce taux passe à 50 % (38). Les enfants ne seront pas forcément réactifs aux mêmes allergènes que leurs parents. Plusieurs études confirment que le terrain atopique ne semble pas avoir une incidence sur la survenue d'une hypersensibilité allergique médicamenteuse mais celle-ci pourrait être plus grave (14,39).

Contrairement à ce que nous pouvions penser, le fait de se déclarer allergique à un médicament, ne semble pas permettre d'avoir une meilleure connaissance sur les allergies. Cette remarque est à nuancer pour les troubles digestifs et les céphalées qui sont significativement plus évoqués comme risque *faible* (à juste titre) par les patients allergiques. Nous pouvons imaginer qu'ils sont plus à même de faire la différence entre une allergie vraie et un autre effet indésirable.

Il est intéressant de noter que le niveau d'étude ne semble pas influencer le niveau de connaissances des patients.

Un des enseignements de ce travail est que globalement les patients sont en demande de renseignements concernant les allergies aux médicaments, puisque près de 70 % d'entre eux étaient demandeurs d'informations supplémentaires, qu'ils soient ou non concernés par une allergie. Le rôle d'information du médecin généraliste est primordial, il est nécessaire de sensibiliser les patients sur la notion d'allergie vraie à différencier d'un autre effet indésirable du médicament. Cela est particulièrement vrai lors de la prescription d'antibiotique. Pour ces médicaments, il semble indispensable de prévenir les patients des potentiels effets indésirables attendus au moment de la prescription, le but étant d'éviter un « auto-étiquetage » allergique par le patient en cas de troubles digestifs ou d'apparition d'une mycose vaginale. En effet, nous pouvons considérer que les personnes se déclarant un peu plus « facilement » allergiques sont aussi ceux qui ont plus d'effets nocebo à cause de leurs médicaments.

IV.3. Vécu allergique et rôle du médecin généraliste

La deuxième partie de notre étude s'intéressait au vécu allergique des patients.

Concernant les classes médicamenteuses à l'origine de l'allergie suspectée, il y avait une grande majorité d'antibiotiques, avec en première ligne les pénicillines qui sont incriminées par 54 % de nos patients se déclarant allergiques. Cette observation est cohérente avec la littérature : la majorité des allergies rapportées impliquent des anti-infectieux, et en premier lieu les pénicillines que cela soit en ville ou à l'hôpital (7,9). La méta-analyse de Sousa-Pinto et al. indique que 37 % des participants adultes rapportaient une allergie aux pénicillines. Cela est comparable à notre étude, puisque 24 % des personnes de notre population d'étude totale se déclaraient allergiques à une pénicilline.

Les symptômes ayant permis de suspecter une allergie à un médicament étaient principalement les réactions cutanées : l'urticaire et l'éruption cutanée avec prurit. Ce qui est comparable aux autres études (1,7,9,40). Dans notre travail, de nombreux patients ont rapporté en plus des œdèmes de Quincke. La proportion de tels œdèmes dans notre étude

est relativement élevée (36 %) par rapport à la littérature. C'est le cas notamment de l'étude de Sousa-Pinto et al., qui retrouvait 11 % de réactions systémiques graves (7). Plusieurs causes peuvent être évoquées. Cela peut être expliqué en partie par le recrutement orienté des patients ayant eu ce symptôme, à qui on a plus facilement proposé le questionnaire lorsque la notion d'allergie grave était notifiée dans leur dossier médical. Les participants ayant lu ou entendu parler d'œdème de Quincke peuvent aussi être enclins à attribuer leurs symptômes passés à cette condition spécifique, même si ce n'était pas le cas. Les patients peuvent confondre les symptômes d'œdème de Quincke avec d'autres réactions allergiques, comme de l'urticaire ou des gonflements mineurs (malgré l'explication du terme dans le questionnaire). Les souvenirs des événements passés ont pu être inexacts ou exagérés, les participants se souvenant de leurs symptômes comme étant plus graves qu'ils ne l'étaient réellement (biais de mémoire). Les individus anxieux à propos de leurs réactions allergiques peuvent aussi exagérer la gravité des symptômes pour assurer qu'ils sont pris au sérieux par les professionnels de santé. Enfin, certains participants peuvent déclarer des symptômes plus graves pour se conformer à ce qu'ils pensent être attendu ou pour obtenir une forme de validation sociale.

De façon rassurante, la grande majorité des réactions potentiellement allergiques ont été constatées par un médecin. Dans cette étude, nous n'avons pas différencié la spécialité du médecin ayant constaté le ou les symptôme(s), mais il s'agit probablement en premier recours du médecin généraliste et de l'urgentiste dans un contexte d'urgence, en cas de choc anaphylactique par exemple.

De la même façon, la majorité de ces allergies étaient indiquées dans le carnet de santé et/ou le dossier médical du patient. Toutefois, comme nous l'avons déjà indiqué, il semble que parfois cette indication soit retranscrite à tort, par un excès de prudence du médecin dans sa pratique courante. L'étude réalisée par Huynh et al., sur les pratiques du médecin généraliste, montre que plus de 80 % des symptômes déclarés par les malades sont finalement qualifiés d'allergiques et contre-indiquent la reprise du médicament, le plus souvent sans réalisation d'un test allergologique (4). De plus, dans le cas d'un test allergologique négatif, il faut penser à actualiser cette information dans le dossier médical du patient, sans quoi le bénéfice du test est perdu. En effet, certaines études ont montré que les antécédents d'allergie n'étaient pas supprimés ou étaient de nouveau notés par erreur, dans 20 à 30 % des dossiers patients ayant repris le médicament sans réaction ou ayant eu un test d'allergie à la pénicilline négatif (18,41). Pour ce dernier cas, une des solutions pourrait être de donner au patient une carte indiquant clairement le résultat : allergie avérée ou allergie totalement exclue. Cette solution permettrait de faciliter indirectement la transmission de l'information notamment au médecin généraliste et responsabiliserait le patient vis-à-vis de la gestion de son état de santé.

Les patients nous indiquent également que c'est une thématique qui a été abordée avec leur médecin généraliste pour 75 % d'entre eux. Nous ne connaissons pas la nature de cet échange, il pourrait se limiter à un simple interrogatoire de recherche des allergies du patient, lors d'une première visite.

Il est important de saisir toute opportunité pour réévaluer une étiquette « allergie à un médicament », surtout si la réaction remonte à l'enfance et manque de description précise. Un simple interrogatoire rapide peut suffire à le faire, en identifiant les symptômes qui sont parfois des réactions non allergiques (comme les troubles digestifs ou les mycoses). On sait également par exemple qu'une réaction aux bêta-lactamines survenue dans la petite enfance est dans la majorité des cas une réaction virale ou d'hypersensibilité non allergique. Il est

important de rappeler qu'en cas de réaction de type immédiate, 80 % des patients perdent leur hypersensibilité après dix ans dans le cadre d'une réaction à la pénicilline (42).

IV.4. Changements imposés par les diagnostics d'allergies médicamenteuses

Le tableau ci-dessous reprend des exemples d'allergies médicamenteuses fréquentes, dont les alternatives exposent à de nouveaux risques pharmacologiques.

Il souligne l'importance de ne pas faire de sur-diagnostics des allergies médicamenteuses, qui exposeraient inutilement les patients à de nouveaux effets indésirables.

Tableau 3 : Principales allergies médicamenteuses, leurs alternatives, et les dangers

Allergie médicamenteuse	Alternative(s) parfois utilisée(s)	Nouveaux effets indésirables possibles
Pénicilline	Macrolides (ex. érythromycine et clarithromycine)	<ul style="list-style-type: none"> - Spectre antibactérien plus large : expose à davantage de résistances bactériennes - Allongement de l'intervalle QT : pouvant entraîner des torsades de pointe - Inhibition du CYP3A4 et interaction : ce qui peut augmenter les concentrations plasmatiques des nombreux médicaments métabolisés par cette enzyme
Ibuprofène, naproxène, aspirine	Inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (ex. célécoxib)	<ul style="list-style-type: none"> - N'ont pas montré d'avantages sur le plan des effets indésirables gastriques - Augmentent le risque d'infarctus du myocarde
Opioïdes forts (ex. morphine)	Anti-inflammatoire non stéroïdien	<ul style="list-style-type: none"> - Ulcère gastroduodénal - Insuffisance rénale fonctionnelle
	Paracétamol	Toxicité hépatique à forte dose
	Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> - Convulsions - Syndrome sérotoninergique
	Néfopam (Acupan®)	Convulsions
Inhibiteurs de la pompe à protons (ex. oméprazole)	Antagonistes des récepteurs H2 (ex. ranitidine)	Moins efficaces pour certains patients
	Antiacides	Déséquilibres électrolytiques à long terme

IV.5. Réalisation test allergologique

Notre étude retrouve un taux relativement important de réalisation de test allergologique, puisque presque 40 % des patients indiquent en avoir bénéficié, en majorité par des tests cutanés. La thèse d'Aude Joly, réalisée en Normandie sur les allergies à l'amoxicilline montrait que seulement 10 % des patients avaient eu un bilan allergologique (3). Il se peut que dans notre étude certains patients, se déclarant allergiques à un médicament mais également aux pollens, aient répondu à la partie concernant le test allergologique en parlant de tests réalisés dans le cadre de leur allergie aux pollens (même si la précision était bien indiquée dans le questionnaire). En effet, les tests cutanés pour les allergènes environnementaux (type pollens, acariens, moisissures, etc.) sont les plus couramment réalisés (24). Cependant ce possible biais méthodologique reste certainement marginal puisque la très grande majorité des questionnaires ont été remplis en présence d'un médecin.

Le taux de positivité des tests dans notre étude est également très élevé, autour de 80 %, comparé à d'autres études comme celle de Marwood et al., qui trouvait seulement 19 % de tests positifs chez des patients suspectés d'hypersensibilité aux pénicillines (10). Ce chiffre peut être expliqué par la méthode de recrutement des patients qui ont été encouragés à répondre au questionnaire lorsqu'une allergie était indiquée dans leur dossier médical. De la même façon pour les questionnaires laissés en salle d'attente, les personnes ayant eu un test positif se sentaient peut-être plus « légitime » à répondre à un questionnaire sur les allergies.

Il est intéressant de constater que certains patients, malgré un test négatif, ne souhaitent pas reprendre le médicament suspecté, soit de leur propre initiative, soit sur les conseils de leur médecin. Nous pouvons penser qu'il y a un certain aspect traumatique (psychologique) chez les patients ayant eu une réaction plus ou moins grave, et qu'ils ont du mal à se détacher de la peur de reprendre le médicament qu'ils suspectent, même en cas de test allergologique négatif. Cela met en évidence l'impact profond et persistant de la notion d'allergie sur l'individu et son entourage. Cette méfiance vis-à-vis du résultat a en effet été retrouvée chez certains médecins dans la thèse d'Aude Joly, ou encore dans l'étude de Huynh et al., qui constataient qu'un tiers des médecins n'adressait pas leurs patients à un allergologue par manque de confiance dans les tests (3,4). Un test réalisé trop tardivement peut en effet présenter un risque de résultats faussement négatifs aux tests cutanés en raison de la mémoire immunitaire.

Dans notre étude, on remarque que les patients ne perçoivent pas l'intérêt de réaliser des tests allergologiques. La facilité de l'éviction du médicament est la raison la plus évoquée par les patients interrogés. Il semble que cela soit une solution simple, rapide, efficace et sans conséquence sur leur quotidien. La thèse de Cécile Louet et Margaux Ordrenneau, montrait que les patients trouvaient (certainement par manque de connaissances) que l'investissement nécessaire à la consultation d'un allergologue était démesuré par rapport à une simple éviction du médicament (43). Il semble que le manque d'impact sur la vie quotidienne ressenti par le patient soit un obstacle important à la consultation d'un allergologue. Les conséquences d'une fausse « étiquette » d'allergie ne sont pas connues des patients (37). Cet aspect peut être renforcé par l'attitude clinique du médecin, car en cas de doute, les praticiens peuvent également être enclins à suivre le principe fondamental de la médecine, « *primum non nocere* » (d'abord, ne pas nuire) et à prescrire plus facilement une autre molécule. C'est particulièrement vrai pour les antibiotiques, par exemple dans l'étude de Minaxi Patel, plus de 80% des médecins généralistes prescrivaient un macrolide en alternative thérapeutique lors d'une suspicion d'allergie immédiate à une pénicilline, et 17% des praticiens prescrivaient une céphalosporine en alternative, très probablement par surestimation du risque d'allergie croisée

avec les pénicillines (44). Pour rappel, les macrolides ne doivent être utilisés qu'en cas d'allergie aux bêta-lactamines avérée.

L'absence d'information de la part du médecin généraliste est également un frein décrit par les participants de notre étude. Ce qui est cohérent avec les données de la littérature (3,43).

Dans les raisons évoquées de l'absence de réalisation de test allergologique, on retrouve la notion que l'éviction est plus simple pour près de la moitié des patients. Cette notion est particulièrement retrouvée pour les antibiotiques, puisque dans la thèse d'Aude Joly, pour 40 % des participants à son étude, le fait de remplacer par un autre antibiotique en cas d'allergie n'était pas considéré compliqué au vu des nombreuses molécules existantes sur le marché (3).

Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, les difficultés à obtenir un rendez-vous avec un allergologue sont très marginales dans notre étude. Ce frein semble davantage mentionné par les médecins lorsqu'ils sont interrogés sur leur prise en charge (4,45). La thèse de Cécile Louet et Margaux Ordrenneau a également révélé que les patients mentionnaient rarement la difficulté d'accès à un allergologue. Pourtant dans le Limousin, le nombre de médecins allergologues a chuté depuis plusieurs années, il ne reste qu'une petite dizaine de praticiens (ville et hôpital) en Haute-Vienne, un seul en Corrèze et un autre en Creuse. La plupart des tests allergologiques cutanés et de réintroduction orale se font en milieu hospitalier. La moitié des consultations réalisées dans le service d'allergologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges concerne l'hypersensibilité aux médicaments. Il faut tout de même noter que le nombre de consultations d'allergologie et d'hospitalisations de jour (HDJ) a augmenté au cours des 5 dernières années grâce à la création de la spécialité d'Allergologie au concours de l'internat. En effet, grâce à cette nouvelle spécialité, le service d'allergologie du CHU peut compter sur la présence d'internes (un poste ouvert chaque année) et d'un poste de chef de clinique.

Le CHU de Limoges n'a pas encore intégré de solution de télé-expertise telle qu'Omnicod[®] pour faciliter l'accès aux consultations d'allergologie. L'ajout d'un tel système permettrait peut-être d'améliorer la prise en charge des patients suspectés d'être allergiques.

IV.6. Perspectives

IV.6.1. Mieux informer

Il serait pertinent, à l'image de la campagne de prévention de 2002 « Les antibiotiques c'est pas automatique », de réaliser des actions mettant en avant l'intérêt de réaliser un bilan allergologique en cas de suspicion d'allergie médicamenteuse. Par exemple, la distribution d'un prospectus d'information aux patients se déclarant allergiques lors des consultations pourrait les sensibiliser efficacement. Cela rappelle l'étude américaine de Jose et al. en 2017, en milieu hospitalier, où un document d'information avait été conçu pour informer les patients se déclarant allergiques aux pénicillines, notamment sur l'existence des tests allergologiques. Les résultats étaient particulièrement encourageant puisque près de 80 % des participants prévoient, ou avaient programmé, la réalisation de tests allergologiques suite à cette information (46).

Nous savons que l'éducation des patients est chronophage et que le temps de consultation reste limité. L'étude d'Ouazana et al., montrait en effet que le manque de temps en consultation était perçu par les médecins généralistes comme un frein à la prise en charge des allergies médicamenteuses (45). L'utilisation d'un support papier, peut permettre de

mieux sensibiliser les patients, même si un temps d'information orale et indispensable. Une affiche en salle d'attente ou/et une brochure distribuée en amont d'une consultation peut permettre d'ouvrir le dialogue sur cette problématique et encourager les patients à effectuer des tests allergologiques s'ils sont concernés. Certaines salles d'attente sont équipées de télévisions qui peuvent être le support de diffusion de ce type d'information.

Le Centre Régional en Antibiothérapie des Pays de la Loire (CRAtb) a créé, dans ce sens, des supports visuels concernant l'allergie aux pénicillines afin de sensibiliser le grand public : un prospectus d'information et une affiche en format A3 « Pénicilline, beaucoup « d'allergies » n'en sont pas ! » (Annexes 2 et 3). Il serait intéressant d'évaluer l'impact de la distribution de ce type de document comme dans l'étude de Jose et al. (46).

On peut également supposer que mieux informer les patients sur les signes potentiels d'une allergie améliorerait la prise en charge, surtout en cas de situation clinique grave. Cela pourrait entraîner une intervention plus rapide du Service Aide Médicale d'Urgence (SAMU) et une utilisation appropriée d'une trousse d'urgence contenant des antihistaminiques, des corticoïdes et/ou de l'adrénaline injectable.

Toujours dans cette approche d'éducation thérapeutique, particulièrement sur la question de la surconsommation d'antibiotiques, qui augmente le risque de développer une allergie, nous pourrions envisager des séances d'éducation à la santé. Le but serait d'informer les enfants dès le plus jeune âge sur les avantages et les risques liés à la prise d'antibiotiques.

Une autre piste pourrait être la délivrance en pharmacie du nombre exact de comprimés nécessaire pour la durée du traitement, notamment pour les AINS ou les antibiotiques. Cette méthode éviterait l'automédication souvent constatée en pratique.

IV.6.2. Mieux se former

Notre étude révèle un manque d'intérêt pour les patients des tests allergologiques. Cependant, il est crucial que le patient soit acteur de sa santé, ce qui nécessite de le convaincre de leur importance. Pour cela, le médecin lui-même doit être convaincu. Cela souligne l'importance de la formation des médecins généralistes sur cette thématique. L'étude de Ouganza et al., montre que leur formation est jugée insuffisante par les omnipraticiens et qu'ils ont plutôt tendance à se former sur le « terrain » (45). La formation des médecins aux aspects fondamentaux et pratiques de l'allergologie devrait être approfondie, dans le cursus des études médicales comme dans le cadre des formations médicales continues.

En pratique, plusieurs études ont essayé de simplifier l'identification des niveaux de risque d'allergie, en se basant notamment sur l'histoire clinique, mais cela reste difficile en pratique courante. Il existe un questionnaire standardisé européen, plutôt complexe et demandant du temps, reprenant des données cliniques sémiologiques et chronologiques de la réaction : le questionnaire European Network of Drug Allergy (ENDA) (Annexe 4 ; (47)). Plusieurs travaux sont en cours pour essayer de faciliter la prise en charge par le médecin généraliste, en proposant une simplification du questionnaire permettant d'adresser directement le patient ou non à un allergologue (44), mais également des arbres décisionnels pour les adultes ou les enfants (45,48). Le but est de pouvoir classer correctement les patients en niveaux de risque allergique. L'article de Shenoy et al., reprend, pour le cas de l'allergie aux pénicillines, les actions à mettre en œuvre en fonction du niveau de risque (18). Pour un risque faible, notamment pour une réaction non allergique ou des antécédents familiaux, on peut prescrire la molécule, et éventuellement si le patient préfère, de proposer une première prise

directement au cabinet. En cas d'autres antécédents à faible risque (prurit sans éruption cutanée, réactions inconnues anciennes sans caractéristiques évocatrices d'une réaction médiée par IgE), on peut envisager un test de provocation orale en milieu hospitalier. Certaines études se penchent sur la faisabilité de réaliser ces tests en pratique ambulatoire dans des cas d'allergie peu probables. Toutefois, cela n'est absolument pas validé pour la pratique courante, car les recherches sont menées dans des centres isolés, selon des protocoles d'inclusion variés et sur des populations trop restreintes (49). Pour un risque modéré ou élevé, il est nécessaire de réaliser un test allergologique et donc d'adresser le patient à un allergologue.

Conclusion

Cette étude a été réalisée en partant du constat que la notion d'allergie à un médicament était trop souvent rapportée par les patients, alors que l'histoire clinique n'était pas toujours compatible et souvent sans confirmation par des tests allergologiques. Nous nous sommes interrogés sur les connaissances que pouvaient avoir les patients concernant les réactions allergiques qu'ils soient concernés ou non par cette problématique.

Si pour l'ensemble des patients réunis, les réponses étaient bien hiérarchisées entre risque élevé et faible d'allergie, la proportion de mauvaises réponses était parfois assez importante. Les patients ont tendance à confondre les réactions allergiques et les effets indésirables d'un médicament. Ce niveau de connaissances sur les allergies médicamenteuses semblait ne pas être influencé ni par le fait de se déclarer allergique, ni par le niveau d'étude des patients.

Les patients sont demandeurs d'informations sur le sujet. Cela montre le rôle primordial à jouer du médecin généraliste qui est en première ligne pour l'éducation des patients. La prise en charge des allergies médicamenteuses doit prendre en compte les représentations du patient, et notamment ce qu'il entend par le mot « allergie ». Notre étude montre que le sujet est abordé en consultation par les médecins, et que la traçabilité de l'allergie médicamenteuse dans le dossier du patient est bonne mais peut-être parfois en excès. Les patients sont peu enclins à réaliser des tests allergologiques par manque de connaissances sur les bénéfices attendus. La distribution d'un document d'information sur les allergies médicamenteuses aux patients pourrait être bénéfique pour les encourager à ouvrir le dialogue avec leur médecin généraliste. L'objectif serait de favoriser la réalisation de tests allergologiques quand cela est nécessaire.

Même si l'offre de soins en allergologie reste insuffisante sur notre territoire, la prise en charge pourrait probablement être améliorée, notamment via un questionnaire *simplifié* à l'image de celui proposé par Minaxi Patel, afin de recueillir de manière exhaustive les informations cliniques et améliorer l'orientation du patient en allergologie lors d'une suspicion d'allergie à un médicament.

Références bibliographiques

1. Branellec A, Thomas M, Fain O, Kettaneh A, Stirnemann J, Letellier E. Fréquence de l'allergie à la pénicilline autodéclarée dans le département de Seine-Saint-Denis. *Rev Médecine Interne*. 2008;(29):271-6.
2. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 16 mai 2001;285(19):2498-505.
3. Joly A. État des lieux concernant la pratique des médecins généralistes de Normandie Occidentale face aux suspicions d'allergies à l'amoxicilline, et évaluation du vécu et des connaissances des patients [Thèse d'exercice]. Université de Caen- Normandie; 2021.
4. Huynh VA, Lungoci E, Nosbaum A, Hacard F, Subtil F, Nicolas JF, et al. Le médecin généraliste face à la prise en charge de « l'allergie au médicament » : un éclairage sur la pratique actuelle en région Rhône-Alpes, et perspectives d'amélioration. *Rev Fr Allergol*. 1 sept 2016;56(5):401-6.
5. Collège des Enseignants de Pneumologie. Item 186 (ex item 182) : Hypersensibilités et Allergies Respiratoires : aspects physiopathologiques, épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. In: *Pneumologie*, 7ème édition. S-EDITIONS. 2021. p. p2-14.
6. Pôle de santé les Allymes. Allergies-Symptomes-examens-traitements-choc-anaphylactique. 2008.
7. Sousa-Pinto B, Fonseca JA, Gomes ER. Frequency of self-reported drug allergy: A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. oct 2017;119(4):362-373.e2.
8. Demoly P, Kropf R, Pichler WJ, Bircher A. Drug hypersensitivity questionnaire. *Allergy*. sept 1999;999-1003.
9. Boutelleau C. Étude sur les allergies médicamenteuses déclarées par le patient hospitalisé en service de Médecine [Thèse d'exercice]. [Faculté de Grenoble]: Université Grenoble Alpes; 2021.
10. Marwood J, Aguirrebarrena G, Kerr S, Welch SA, Rimmer J. De-labelling self-reported penicillin allergy within the emergency department through the use of skin tests and oral drug provocation testing. *Emerg Med Australas EMA*. oct 2017;29(5):509-15.
11. Renaudin JM, Beaudouin E, Ponvert C, Demoly P, Moneret-Vautrin DA. Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. *Allergy*. juill 2013;68(7):929-37.

12. Demoly P, Guglielmi P, Guglielmi L. Allergies et hypersensibilités aux médicaments. Facteurs de risque. Bull Académie Natl Médecine. 28 nov 2006;190(8):1733-44.
13. Thong BYH, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. Br J Clin Pharmacol. 2011;71(5):684-700.
14. Demoly P, Hillaire-Buys D, Raison-Peyron N, Godard P, Michel FB, Bousquet J. Identifier et comprendre les allergies médicamenteuses. médecine/sciences. 1 mars 2003;19(3):327-36.
15. La revue prescrire. Allergie à une pénicilline. juill 2021;Tome 41(n°453):p 519-520.
16. Nicolas JF, Vial T, Dubois JP. Hypersensibilité aux médicaments. Rev Prat. sept 2015;65:967-71.
17. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. Lancet Lond Engl. 12 janv 2019;393(10167):183-98.
18. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. JAMA. 15 janv 2019;321(2):188-99.
19. Benedetti J. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2024. Urticaire - Troubles dermatologiques.
20. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. Allergy. juin 2020;75(6):1300-15.
21. Vandenberghe-Dürr S, Nicolas Landis B, Jandus P. Syndrome de Widal : manifestations cliniques, physiopathologie et avancées thérapeutiques. Rev Med Suisse. 2020;(16):694-7.
22. Géniaux H, Charbonneau F. Raisonnement de pharmacovigilance et imputabilité. 2023 nov 28; Centre régional de pharmacovigilance de Limoges.
23. Deruaz CA, von Feilitzen A, Leimgruber A, Bart PA, Spertini F. Tests cutanés en allergologie : si simple en apparence.... Rev Med Suisse. 13 avr 2005;015:997-1002.
24. Co Minh HB, Demoly P. Méthodologie et préparation des tests cutanés : prick-tests et intradermoréactions à lecture immédiate. In: Diagnostic de l'allergie aux médicaments. 2005. p. p 41-52. (John Libbey Eurotext).
25. Demoly P, Piette V, Messaad. Diagnostic de l'allergie médicamenteuse : quels tests et dans quelles circonstances ? Rev Mal Respir. 2008;

26. Chabane H, Klingebiel C, Dalampira G, Sarrat A, Lefevre S, Dzviga C, et al. Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies, disponibles en France. Texte court. Rev Fr Allergol. nov 2021;61(7):436-58.
27. Antibiotique bêta-lactamine. In: Wikipédia [Internet]. 2024. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Antibiotique_b%C3%AAta-lactamine
28. Hider-Mlynarz K, Betansedi CO. La consommation des antibiotiques en France de 2000 à 2020. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM); 2023 juill.
29. Park MA, Li JTC. Diagnosis and Management of Penicillin Allergy. Mayo Clin Proc. 1 mars 2005;80(3):405-10.
30. ANSM [Internet]. 2023. Actualité - L'ANSM publie un dossier thématique sur les antibiotiques fluoroquinolones.
31. Su T, Broekhuizen BDL, Verheij TJM, Rockmann H. The impact of penicillin allergy labels on antibiotic and health care use in primary care: a retrospective cohort study. Clin Transl Allergy. 7 juin 2017;7:18.
32. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK. Risk of meticillin resistant Staphylococcus aureus and Clostridium difficile in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. BMJ. 27 juin 2018;361:k2400.
33. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. Disponible sur: <https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests>
34. Kent JA, Patel V, Varela NA. Gender disparities in health care. Mt Sinai J Med N Y. 2012;79(5):555-9.
35. Norton AE, Broyles AD. Drug allergy in children and adults: Is it the double X chromosome? Ann Allergy Asthma Immunol. 1 févr 2019;122(2):148-55.
36. Dossier complet – Département de la Haute-Vienne (87) | Insee [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-87>
37. Wanat M, Anthierens S, Butler CC, Savic L, Savic S, Pavitt SH, et al. Management of penicillin allergy in primary care: a qualitative study with patients and primary care physicians. BMC Fam Pract. 11 juin 2021;22(1):112.
38. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. Eur Clin Respir J. 24 mars 2015;2:10.3402/ecrj.v2.24642.
39. Chaabane A, Aouam K, Boughattas NA, Chakroun M. Allergie aux bêta-lactamines : mythe et réalités. Médecine Mal Infect. 1 mai 2009;39(5):278-87.

40. Gomes E, Cardoso MF, Praça F, Gomes L, Mariño E, Demoly P. Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol.* oct 2004;34(10).
41. Krishna MT, Misbah SA. Is direct oral amoxicillin challenge a viable approach for 'low-risk' patients labelled with penicillin allergy? *J Antimicrob Chemother.* 1 sept 2019;74(9):2475-9.
42. Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol.* sept 1981;68(3):171-80.
43. Louet C, Ordrenneau M. Analyse des causes expliquant l'absence de bilan allergologique chez les patients de médecine générale se présentant comme allergique à un médicament [Thèse d'exercice]. [Faculté de médecine de Grenoble]: Univeristé Grenoble Alpes; 2020.
44. Patel M. Parcours de soins lors d'une suspicion d'allergie aux antibiotiques : étude des pratiques des médecins généralistes en région Centre-Val de Loire [Thèse d'exercice]. Université de Tours; 2019.
45. Ouazana A, François M, Pung R, Dona M, Jami A. Conduites des médecins face aux allergies médicamenteuses. Attitudes comparées entre médecins généralistes et allergologues. Étude qualitative. *Rev Fr Allergol.* 1 févr 2015;55(1):13-22.
46. Jose J, Ishmael FT. A Drug Allergy Education Handout Is an Easy and Effective Method to Improve Patient Awareness of Penicillin Allergy and Increase Penicillin Testing. *J Allergy Clin Immunol.* 1 févr 2017;139(2):AB29.
47. Demoly P, Bencherioua AM, Kvedariene V, Messaad D, Sahla H, Benahmed S, et al. Diagnostic des allergies médicamenteuses : questionnaire européen. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 1 juin 2000;40(4):494-9.
48. Ponvert C. Diagnostic des réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux médicaments courants de l'enfant : arbre décisionnel. *Arch Pédiatrie.* 1 avr 2011;18(4):486-92.
49. Ricker M. Faire le point sur l'allergie à la pénicilline en médecine générale, analyse de la littérature. UCL - master complémentaire en médecine générale; 2019.

Annexes

Annexe 1. Questionnaire de thèse.....	66
Annexe 2. Prospectus d'information patient « PENICILLINE BEAUCOUP « D'ALLERGIE » N'EN SONT PAS » réalisé par le Centre Régional en Antibiothérapie (CRAtb) de la région Pays de la Loire.....	68
Annexe 3. Affiche salle d'attente cabinet médical « PENICILLINE BEAUCOUP « D'ALLERGIE » N'EN SONT PAS » réalisée par le Centre Régional en Antibiothérapie (CRAtb) de la région Pays de la Loire	69
Annexe 4. Questionnaire European Network of Drug Allergy (ENDA)	70

Annexe 1. Questionnaire de thèse

Questionnaire Anonyme : Allergies aux Médicaments

Bonjour, je m'appelle Sabine Kurdziewicz, je suis interne en dernière année de médecine générale. Dans le cadre de ma thèse de fin d'étude, je vous propose ce rapide questionnaire sur les allergies aux médicaments (moins de 5 minutes), pour mieux vous connaître, et améliorer votre prise en charge. Merci !

- Vous êtes un (e) : homme femme
- Age : _____ ans
- Quel est votre niveau d'étude ?
 - Sans diplôme Bac
 - Primaire Études supérieures
 - Secondaire (brevet, CAP, BEP)

Connaissances sur les allergies

Question n°1 : Selon vous, quelles sont les situations qui présentent un **risque élevé d'être une allergie** ?

- Des troubles digestifs (nausées, diarrhées), sans autre signe
- Une urticaire (plaques rouges sur la peau avec démangeaison), sans autre signe
- Des difficultés respiratoires, sans autre signe
- Une mycose (vaginale, digestive), sans autre signe
- Un œdème de Quincke (gonflement rapide de la peau et des muqueuses au niveau de la tête et du cou), sans autre signe
- Une démangeaison sans éruption cutanée, et sans autre signe
- Des maux de tête, sans autre signe
- Une éruption cutanée avec démangeaison, sans autre signe
- Un antécédent d'allergie dans votre famille, sans autre signe

Question n°2 : Selon vous, quelles sont les situations qui présentent un **risque faible d'être une allergie** ?

- Des troubles digestifs (nausées, diarrhées), sans autre signe
- Une urticaire (plaques rouges sur la peau avec démangeaison), sans autre signe
- Des difficultés respiratoires, sans autre signe
- Une mycose (vaginale, digestive), sans autre signe
- Un œdème de Quincke (gonflement rapide de la peau et des muqueuses au niveau de la tête et du cou), sans autre signe
- Une démangeaison sans éruption cutanée, et sans autre signe
- Des maux de tête, sans autre signe
- Une éruption cutanée avec démangeaison, sans autre signe
- Un antécédent d'allergie dans votre famille, sans autre signe

Question n°3 : Selon vous, être allergique à un antibiotique, c'est (cochez UNE seule case) :

- Bénin
- Plutôt gênant
- Potentiellement grave

Question n°4 : Concernant les allergies et notamment les allergies aux médicaments (cochez UNE seule case) :

- Je suis demandeur d'informations supplémentaires.
- Ce sujet n'a pas d'importance pour moi.
- J'ai déjà suffisamment de connaissances sur le sujet.

Question n°5 : Avez-vous une allergie ?

- Oui
- Non

Si vous avez répondu Oui à la question précédente merci de remplir la deuxième partie de ce questionnaire (au verso de cette feuille)

Question n°6 : Vous êtes allergique à (Indiquez le(s) nom(s)) :

- Un (ou des) médicament(s) _____
- Autre _____

Question n°7 : Quel(s) étai(en)t le(s) symptôme(s) de cette allergie ?

- Une réaction dans votre enfance, identifiée par vos parents par exemple
- Des troubles digestifs (nausées, diarrhées)
- Une urticaire (plaques rouges sur la peau avec démangeaison)
- Des difficultés respiratoires
- Une mycose (vaginale, digestive)
- Un œdème de Quincke (gonflement rapide de la peau et des muqueuses au niveau de la tête et du cou)
- Une démangeaison sans éruption cutanée
- Des maux de tête
- Une éruption cutanée avec démangeaison

Question n°8 : Votre réaction allergique a pu être constatée par un médecin :

- Oui
- Non

Question n°9 : Cette allergie est indiquée dans votre carnet de santé et/ou dans votre dossier médical :

- Oui
- Non
- Je ne sais pas.

Question n°10 : Vous avez déjà eu une discussion concernant votre allergie avec votre médecin généraliste :

- Oui
- Non
- Je ne m'en souviens pas.

Question n°11 : Concernant cette allergie, avez-vous eu un test allergologique ?

- Oui
- Si oui : cutané
- réintroduction du médicament par voie orale
- Non

Question n°12 : Si vous avez eu un test allergologique :

- Le résultat a montré que vous étiez allergique au médicament.
- Le résultat a montré que vous n'étiez pas allergique au médicament :
 - Vous en reprenez depuis, sans réaction particulière.
 - Sur les conseils de votre médecin, vous préférez ne pas en reprendre.
 - Pour être plus prudent, vous n'en reprenez pas.

Question n°13 : Si vous n'avez pas consulté de médecin allergologue jusqu'à présent, c'est parce que (cochez une ou plusieurs cases) :

- Vous n'en voyez pas l'intérêt.
- Votre médecin généraliste ne vous en a jamais parlé.
- Vous ne connaissez pas cette spécialité médicale.
- Vous avez eu des difficultés à prendre rendez-vous avec un allergologue (parfois ne prennent pas de nouveaux patients, ou sont peu nombreux).
- L'éviction du médicament est plus simple.
- Non concerné, car vous avez déjà vu un allergologue.


Je consens à ce que ces informations soient utilisées anonymement pour améliorer la prise en charge des patients. Les résultats anonymisés de cette enquête pourront être publiés pour améliorer les pratiques.

Annexe 2. Prospectus d'information patient « PENICILLINE BEAUCOUP « D'ALLERGIE » N'EN SONT PAS » réalisé par le Centre Régional en Antibiothérapie (CRAtb) de la région Pays de la Loire


PÉNICILLINE BEAUCOUP "D'ALLERGIES" N'EN SONT PAS


LA PÉNICILLINE

La pénicilline est l'antibiotique le plus utilisé, en ville comme à l'hôpital, permettant de traiter de nombreuses infections courantes (angines, otite, ...) mais aussi plus graves comme les pneumonies, ou les endocardites (infections au niveau du cœur).



10% de la population française se dit allergique à la pénicilline.





1% de la population est réellement allergique !

L'allergie peut être suspectée devant une éruption cutanée survenant dans les jours suivant la prise d'un antibiotique. Parfois, la notion d'allergie est ancienne, remontant à l'enfance, sans souvenir précis des manifestations ayant eu lieu.

Cependant, la survenue d'une éruption ne signifie pas forcément qu'il s'agit d'une allergie. Chez l'enfant notamment, une éruption sous antibiotique est le plus souvent d'origine infectieuse sans lien avec l'antibiotique lui-même.

Quoiqu'il en soit, l'allergie ne pourra être affirmée qu'à l'aide de tests réalisés par un allergologue. Il peut s'agir de :

- **Tests cutanés** (comme les tests allergologiques « classiques »)
- **Tests oraux** (prise d'une petite dose de pénicilline).

A SAVOIR :

- Les allergies « classiques » (rhume des foins, asthme, allergie au pollen, allergie alimentaire, etc.) ne sont pas un facteur de risque de présenter une allergie à la pénicilline, ni aux médicaments plus généralement.
- Les antécédents d'allergie à la pénicilline dans la famille ne sont pas un facteur de risque de présenter soi-même une allergie à ce médicament.

SOURCES:
Du Picois T et al., Implementation of a pharmacist-led penicillin allergy de-labeling service in a public hospital. J Antimicrob Chemother. 2019 May 12;63(5):1438-1446
Gomes ER et al., Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. Allergy. 2016 Feb;71(2):148-61.
Gagnaire JP et al., Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. Clin Infect Dis. 2014 Apr;58(8):1140-6.

QUE FAIRE SI VOUS PENSEZ ÊTRE ALLERGIQUE À LA PÉNICILLINE ?

Vous avez eu des troubles digestifs pendant quelques jours (diarrhées, nausées, perte d'appétit), une mycose, des maux de tête ou des vertiges suite à la prise d'un antibiotique

IL NE S'AGIT PAS D'UNE ALLERGIE !

Il peut s'agir d'effets secondaires gênants, mais autorisant sans aucun risque la prise de l'antibiotique s'il est vraiment nécessaire.

VOUS N'ÊTES PAS ALLERGIQUE !

Vous avez notion d'être « allergique » mais vous avez repris de la pénicilline depuis, sans réaction

IL NE S'AGIT PAS ALLERGIQUE !

Pas besoin de faire de test. Pensez à le signaler à votre médecin qui pourra rayer la notion d'allergie si elle est présente dans votre carnet de santé.

PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN !

Il faudra probablement prévoir des tests allergologiques.

IL PEUT S'AGIR D'UNE ALLERGIE ! CONTACTEZ UN PROFESSIONNEL DE SANTÉ RAPIDEMENT !

Il déterminera s'il y a une urgence. **Prenez des photos ++**

Vous présentez une éruption cutanée suite à la prise de pénicilline (plaque, boutons, ..)

Copyright Medicibus
2017/2021
CRAtb

Annexe 3. Affiche salle d'attente cabinet médical « PÉNICILLINE BEAUCOUP « D'ALLERGIES » N'EN SONT PAS » réalisée par le Centre Régional en Antibiothérapie (CRATb) de la région Pays de la Loire

PÉNICILLINE, BEAUCOUP « D'ALLERGIES » N'EN SONT PAS !

**VOUS PENSEZ
ÊTRE ALLERGIQUE
MAIS**

**Vous avez repris
de la pénicilline sans
avoir de réactions**

**VOUS N'ÊTES PAS
ALLERGIQUE**

**Vous n'avez jamais
réalisé de tests
allergologiques**

**! PARLEZ-EN
À VOTRE
MÉDECIN**

**SUITE
À LA PRISE
VOUS PRÉSENTEZ**

**Une éruption cutanée
(plaques, boutons ...)**

**! IL PEUT S'AGIR
D'UNE ALLERGIE !**

Contactez rapidement
un professionnel de santé
et prenez des photos

**Des troubles
digestifs, mycose,
maux de tête
ou vertiges**

**IL NE S'AGIT PAS
D'UNE ALLERGIE !**

Ce sont des effets
secondaires gênants
mais sans risque.
Si besoin parlez-en
à votre médecin

**10% DE LA POPULATION SE DIT ALLERGIQUE
SEULEMENT 1% L'EST RÉELLEMENT !**

La pénicilline est l'antibiotique le plus utilisé en France,
permettant de traiter de nombreuses infections.

Croire à tort qu'on est allergique à la pénicilline a des conséquences :
les antibiotiques alternatifs peuvent avoir plus d'effets secondaires, être moins efficaces,
ou favoriser les résistances aux antibiotiques.

PLUS
D'INFORMATIONS





Hôpital Saint Jacques
(MedQual)
85 rue Saint Jacques
44093 NANTES CEDEX 01
02 40 84 64 34
(les mercredis au 02.76.64.39.79)



Annexe 4. Questionnaire European Network of Drug Allergy (ENDA)

ALLERGIE MEDICAMENTEUSE

INVESTIGATEUR :

Nom : Centre : Date :

PATIENT :

Nom : Date de naissance : Age :ans Poids :kg
 Profession : Origine ethnique : Sexe : M F Taille :cm

PLAINTES ACTUELLES :

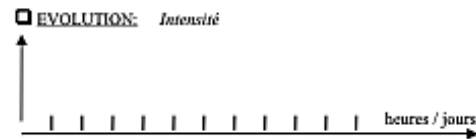
Prise **REACTION MEDICAMENTEUSE :** 1: par rapport au 1er jour 2: par rapport à dernière prise 1 2
est

- 1- Date de la réaction: Chronologie:
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-

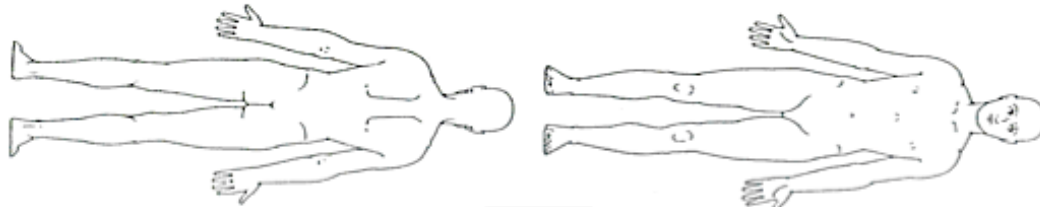
- SYMPTOMES CUTANEO-MUQUEUX:**
- Angioedème => localisation :
 - Conjonctivite
 - Eczéma de contact Cause topique Cause hématogène
 - Exanthème maculeux
 - Exanthème maculopapuleux
 - Erythème pigmenté fixe
 - Prurit isolé
 - Purpura --> Taux des plaquettes:.....
 - palpable hémorragique/nécrotique
 - Atteinte viscérale
 - Pastulose exanthématique aiguë généralisée
 - Syndrome de Stevens Johnson / Lyell
 - Urticaire
 - Vasculite urticarienne
 - Autres (préciser morphologie et localisation):

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

- FACTEURS FAVORISANTS:**
- Infections virales : grippale Autres
 - Fièvre
 - Photosensibilité (lésions photo-distribues) ? Non Oui Ne sait pas
 - Stress
 - Exercice
 - Autres (préciser) :



LOCALISATION DES LESIONS ET EVOLUTION (↑ ↓, reporter les chiffres ou couleurs différentes si plusieurs réactions)



généralisé

- SYMPTOMES GASTROINTESTINAUX:**
- Diarrhée
 - Douleurs gastro-intestinales
 - Nausée, vomissements
 - Autres (préciser) :

- SYMPTOMES ASSOCIES:**
- Arthralgie/Myalgie --> Localisation/s :
 - Douleur/Brûlure --> Localisation/s :
 - Fièvre :°C
 - Lymphadénopathie --> Localisation/s :

- SYMPTOMES RESPIRATOIRES:**
- Dyspnée --> DEP ou VEMS :
 - Dysphonie
 - Rhinite:
 - Rhinorrhée
 - Eternuements
 - Obstruction nasale
 - Sifflements / Bronchospasme
 - Toux
 - Autres (préciser) :

- Oedème: --> Localisation/s:.....
- Perte de connaissance
- Autres (préciser) :

- SYMPTOMES PSYCHIQUES:**
- Angoisse / Réactions de panique
 - Hyperventilation
 - Malaise
 - Sueurs
 - Vertige
 - Autre (préciser) :

- SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES:**
- Arythmie
 - Collapsus
 - Hypotension --> Pression artérielle:mmHg
 - Tachycardie --> Puls:/min
 - Autres (préciser) :

IMPLICATION D'AUTRES ORGANES:
 (ex. neuropathie périphérique, atteinte pulmonaire, cystopénie, hépatite...)

-
-
-
-

☐ MEDICAMENTS PRIS DEPUIS SANS PROBLEME :

.....

☐ MEDICAMENTS SUSPECTES:

Nom générique du médicament ± additifs / Indication:	Dose quotidienne / Voie Durée du traitement :	Intervalle prise/ réaction	Prise antérieure de ce(s) médicament(s):
1.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui => Symptômes:
2.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui => Symptômes:
3.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui => Symptômes:
4.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui => Symptômes:
5.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui => Symptômes:
6.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui => Symptômes:

☐ Traitement de l'épisode aigu : Pas de traitement Consultation urgente Hospitalisation

- Arrêt des médicaments suspectés N° #
- Antihistaminiques locaux oraux systémiques; => préciser :
- Corticostéroïdes locaux oraux systémiques; => préciser :
- Bronchodilatateurs locaux systémique; => préciser :
- Traitement de choc adrénaline remplissage vasculaire autres :
- Réduction simple de dose de :
- Changement de médicaments pour : type/nom : tolérance :
- Autre (préciser) :

☐ MEDICAMENTS EN COURS: Antihistaminiques: β-Bloquants:

Autres médicaments:

HISTOIRE PERSONNELLE :

1) Y A T'IL EU DES SYMPTOMES SIMILAIRES OBSERVES SANS PRISE DU MEDICAMENT INCRIMINE ?: Oui Non Ne sait pas

.....

2) ANTECEDENTS :

- Asthme
- Polyype naso-sinusienne
- Mucoviscidose
- Diabète
- Autre/Préciser :
- Autoimmunité (Goujerot, Lupus, etc)
- Lymphoprolifération (LAL, LLC, Hodgkin...)
- Chirurgie du disque intervertébral
- Foie :
- Urticaria pigmentosa / mastocytose
- Urticair chronique
- HIV positif
- Rein :

.....

3) MALADIES ALLERGIQUES: (ex. pollinose, dermatite atopique, allergie alimentaire, allergie aux venins d'hyménoptères, allergie au latex, etc.)

.....

4) REACTIONS MEDICAMENTEUSES LORS DE PRECEDENTES CHIRURGIES (préciser le nombre, avec/sans réaction):

- Dentaires: Pas de réaction
- Anesthésies loco-régionales: Pas de réaction
- Anesthésies générales: Pas de réaction

.....

5) REACTIONS MEDICAMENTEUSES LORS DE VACCINATIONS (oui/non): Polio Tétanos

Rubéole Rougeole Hépatite B Diphtérie Autres:

HISTOIRE FAMILIALE :

Allergies / Allergies médicamenteuses :

TESTS DIAGNOSTIQUES :

RESULTATS

1) PENDANT L'EPISODE AIGU:		DATE	NORMAL	ANORMAL	DOUTEUX
Sang:	<input type="checkbox"/> NFS: <input type="checkbox"/> Eosinophiles:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Autres:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> ECP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> CRP / VS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Cytométrie (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Foie:	<input type="checkbox"/> Histamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Tryptase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> GOT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Rein:	<input type="checkbox"/> GPT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> γGT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Phosphatase alk.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Autres:	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Méthylhistaminurie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Autres:	<input type="checkbox"/> Médiateurs (IL-4-5-10)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Complexes immuns circ.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Biopsie cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/> Complément	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
2) AU DECOURS:		NÉGATIF	POSITIF	DOUTEUX	
Tests cutanés:	<input type="checkbox"/> Prick:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> IDR:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
Tests sanguins:	<input type="checkbox"/> Patch:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> IgE totales	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> IgE spécifiques : <input type="checkbox"/> CAP <input type="checkbox"/> RAST	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
.....	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>		
.....	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>		
.....	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>		
.....	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>		
Tests cellulaires:	<input type="checkbox"/> IgG spécifiques/Test de Coombs indir.:	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> TTL:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> SI:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> SI:	<input type="checkbox"/>	
Tests de provocation:	<input type="checkbox"/> Test d'activation des basophiles (préciser :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> CAST:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> Anesthésiques locaux :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> AINS :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Aspirine :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> Paracétamol :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> β-lactamines :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

CONCLUSIONS:

Réaction de type I (médiée par les IgE) à : A.....

Réaction de type II (médiée par les anticorps) à : B.....

Réaction de type III (à complexes immuns) à : C.....

Réaction de type IV (cellulaire) à : D.....

Réaction cytotoxique (cellulaire) à : E.....

Réaction pseudoallergique à : F.....

Réaction pharmacologique à : G.....

Réaction psychologique à : H.....

Autre: à : L.....

ECHELLE DE PROBABILITE: (marquer la lettre du médicament sur l'échelle)

Très vraisemblable Vraisemblable Plausible Douteux Exclue / Non cotée

DECLARATION AU CRPV ? Non Oui Score : C:....., S:....., E:..... Date:

REMARQUES:

.....

.....

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Évaluation des connaissances des patients en médecine générale sur les allergies médicamenteuses

Introduction : En médecine générale, il est fréquent que les patients affirment être allergiques à un médicament, mais ces déclarations sont souvent non documentées. En pratique, la réalisation d'un test allergologique est préconisé avant de retenir ce diagnostic or cette preuve n'est que rarement apportée.

Objectifs : L'objectif de ce travail était d'évaluer les connaissances des patients sur les allergies médicamenteuses et de décrire le vécu des patients et les éventuels freins à la réalisation des tests allergologiques.

Méthodes : Cette étude descriptive a été réalisée en utilisant des questionnaires destinés aux patients en cabinet de médecine générale, dans la Haute-Vienne entre mai 2023 et avril 2024.

Résultats et Discussion : Sur 122 patients ayant répondu au questionnaire, la moitié a déclaré être allergique. Dans leur ensemble, les patients ont su identifier les situations à risque d'être une allergie, qu'ils soient ou non allergiques à un médicament. Toutefois, on remarque une confusion entre réaction allergique et effet indésirable, et parfois une méconnaissance du caractère potentiellement grave d'une allergie. Pour les patients se déclarant allergiques à un médicament, la majorité des réactions étaient constatées par un médecin et indiquées dans le dossier du patient. Le taux de réalisation de tests allergologiques était de 40 %, en majorité des tests cutanés. Lorsqu'ils n'étaient pas faits, c'était principalement parce que l'éviction du médicament leur semblait plus simple, mais aussi parce que leur médecin ne leur en avait jamais parlé.

Conclusion : Ces résultats soulignent le manque d'éducation des patients concernant cette thématique. En tant que médecin généraliste, il est essentiel d'améliorer la diffusion des connaissances pour encourager la réalisation de tests allergologiques, permettant ainsi de clarifier le diagnostic pour de nombreux patients.

Mots-clés : allergies médicamenteuses, médecin généraliste, bilan allergologique

Evaluation of patients' understanding of drug allergies in general practice

Introduction: In general medicine, it is common for patients to claim to be allergic to a medication, but these claims are often undocumented. In practice, an allergy test is recommended before confirming this diagnosis ; however, this proof is rarely provided.

Objectives: The objective of the study was to assess patients' knowledge of drug allergies and to describe patients' experiences and the possible restraints to having allergy tests done.

Methods: This descriptive study was conducted using questionnaires for patients in general medical practices in Haute-Vienne between May 2023 and April 2024.

Results and Discussion: Of the 122 patients who responded to the questionnaire, half claimed to be allergic. Overall, patients were able to identify situations at risk of having an allergy and whether or not they were allergic to a specific medication. However, there was confusion between allergic reactions and side effects. Sometimes there was lack of awareness of the potentially serious nature of an allergy. For patients claiming to be allergic to a medication, most reactions were observed by a doctor and recorded in the patients file. The rate of allergy tests performed was 40%, the majority being skin tests. When tests were not performed it was mainly because avoiding the medication seemed simpler to the patients but also because their doctor never mentioned a test.

Conclusion: These results highlight the lack of patient education on this matter. For a general practitioner it is essential to improve patients' knowledge and to encourage allergy tests and thus helping patients to understand the diagnosis of their allergy.

Keywords: Drug allergies, general practitioner, allergy testing

