



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD CHARLES MEYRIEUX

Année 2015

**LA CONTRIBUTION DU MEDECIN GENERALISTE DANS LA PRISE EN
CHARGE DE L'ALLERGIE AU MEDICAMENT**

Un éclairage sur la pratique en région Rhône-Alpes

THESE DE MEDECINE

Présentée

À l'Université Claude Bernard Lyon 1

et soutenue publiquement le lundi 19 janvier 2015

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

HUYNH Vinh An

Né le 11 mars 1987 à Annemasse

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

2014-2015

Président de l'Université	François-Noël GILLY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
Directeur Général des Services	Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD - CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directeur : Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Doyen : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION (ISTR)	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien DE MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T. LYON 1	Directeur : Christophe VITON
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
OBSERVATOIRE DE LYON	Directeur : Bruno GUIDERDONI

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MERIEUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

BELLON Gabriel	Pédiatrie
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
COIFFIER Bertrand	Hématologie ; Transfusion
DEVONEC Marian	Urologie
DUBREUIL Christian	O.R.L.
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
LAVILLE Martine	Nutrition
LAVILLE Maurice	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PACHECO Yves	Pneumologie
PEIX Jean-Louis	Chirurgie Générale
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
SIMON Chantal	Nutrition
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillissement
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophtalmologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie

LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire
LLORCA Guy	Thérapeutique
LONG Anne	Chirurgie vasculaire
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
MAGAUD Jean-Pierre	Hématologie ; Transfusion
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
TEBIB Jacques	Rhumatologie
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato-Vénérologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BARREY Cédric	Neurochirurgie
BERARD Frédéric	Immunologie
BOHE Julien	Réanimation urgence
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CERUSE Philippe	O.R.L.
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
COTTE Eddy	Chirurgie générale
DAVID Jean Stéphane	Anesthésiologie et Réanimation urgence
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FRANCO Patricia	Physiologie
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
KASSAI KOUPAI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
LANTELME Pierre	Cardiologie
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. santé
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique.,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
POULET Emmanuel	Psychiatrie Adultes
REIX Philippe	Pédiatrie
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie

SALLE Bruno	Biologie et Médecine du dév. et de la reproduction
SANLAVILLE Damien	Génétique
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique
TAZAROURTE Karim	Thérapeutique
THAI-VAN Hung	Physiologie
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques
TRINGALI Stéphane	O.R.L.
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio.

PROFESSEURS ASSOCIES

FILBET Marilène	Thérapeutique
SOUQUET Pierre-Jean	Pneumologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE

DUBOIS Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES - MEDECINE GENERALE

ERPELDINGER Sylvie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
BONMARTIN Alain	Biophysique et Médecine nucléaire
BOUVAGNET Patrice	Génétique
CHARRIE Anne	Biophysique et Médecine nucléaire
DELAUNAY-HOUZARD Claire	Biophysique et Médecine nucléaire
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine du dév. et de la reproduction
MASSIGNON Denis	Hématologie – Transfusion
METZGER Marie-Hélène	Epidémiologie, Economie de la santé, Prévention
RABODONIRINA Méja	Parasitologie et Mycologie
VAN GANSE Eric	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
VIART-FERBER Chantal	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DIJOUUD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
GISCARD D'ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine du dév. et de la reproduction
KOCHER Laurence	Physiologie

MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERRAUD Michel	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
PERROT Xavier	Physiologie
PONCET Delphine	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BELOT Alexandre	Pédiatrie
BREVET Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie ; Hyg.hosp.
COURAUD Sébastien	Pneumologie
COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DESESTRET Virginie	Cytologie – Histologie
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie – Histologie
MEWTON Nathan	Cardiologie
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian
PERDRIX Corinne

PROFESSEURS EMERITES

*Les Professeur émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation.
Ils ne peuvent pas être président du jury.*

ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
CARRET Jean-Paul	Bactériologie – Virologie : Hygiène hospitalière
DALERY Jean	Psychiatrie Adultes
GRANGE Jean-Daniel	Ophtalmologie
GUERIN Jean-Claude	Pneumologie
MOYEN Bernard	Chirurgie Orthopédique
PERRIN Paul	Urologie
PLAUCHU Henry	Génétique
TRAN-MINH Van-André	Radiologie et Imagerie médicale

A mon maître et président de Jury

Monsieur le Professeur Frédéric BERARD

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Professeur d'Immunologie

Service d'Immunologie et Allergologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud

Vous me faites l'honneur le plus sincère de présider ce jury. Pour ce travail, ainsi que pour ma formation médicale, vous m'avez encadré avec professionnalisme et bienveillance. Je tenais particulièrement à vous remercier pour votre patience, votre soutien et votre grande disponibilité.

Acceptez pour cela ma grande reconnaissance et mon plus profond respect.

A mes maîtres et juges

Monsieur le Professeur Jean-François NICOLAS

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Professeur d'Immunologie

Service d'Immunologie et Allergologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud

Je vous suis infiniment gré de vous être rendu disponible pour m'aider à finaliser ce travail. Par votre encadrement et vos conseils, j'ai pu le mener à terme sereinement. Veuillez croire en ma sincère considération et en mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DUBOIS

Professeur des Universités – Médecine Générale

Saint Symphorien d'Ozon

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Madame le Docteur Florence HACARD

Dermatologue, Assistante chef de Clinique

Service d'Immunologie et Allergologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud

Tu as très aimablement accepté de juger ce travail. Après avoir eu le plaisir de travailler avec toi, ta présence ici est pour moi une grande gratification. Je tenais à t'exprimer toute ma sympathie.

A ma directrice de Thèse,

Madame le Docteur Audrey NOSBAUM

Dermatologue, Docteur en Médecine et Science

University of California, San Francisco

Tu m'as aidé, par tes compétences et tes conseils, à mener ce travail. J'ai été ravi de travailler avec toi et tenais à t'exprimer toute ma sympathie. Merci.

Je tiens à remercier

Les **médecins généralistes libéraux Rhône-Alpins**, d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire, merci de nous avoir livré vos impressions, vos expériences et vos attentes concernant un sujet personnel.

L'**Union Régionale des Professions de Santé (URPS) Rhône-Alpes**, et en particulier le Docteur Frédéric LABORIER, Coordonnateur Adjoint du collège des médecins généralistes de l'URPS M-RA, et Madame Martine RANC, secrétaire de l'URPS M-RA, pour votre intérêt et votre soutien logistique sans quoi ce travail n'aurait pu voir le jour.

Le **service de bio-statistique des Hospices Civils de Lyon**, et en particulier **M. Fabien SUBTIL** pour son aide dans l'analyse obscure du monde des chiffres.

Mes parents, qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de mon parcours et pour l'amour et l'éducation donnés qui m'ont permis d'être ce que je suis aujourd'hui.

Ma famille et ma belle-famille, pour leur soutien et les bons moments que nous passons ensemble qui me permettent de puiser ma force pour travailler.

Mes amis, Merci à mes amis d'enfance d'être toujours là. Merci à mes amis de médecine pour toutes les années d'études passées ensemble. Merci à tous les autres...

Mes maîtres de stage, pour votre accueil chaleureux et l'enseignement pratique que vous m'avez offert. Merci pour votre envie de transmettre et de motiver la réflexion, et pour votre passion contagieuse de la Médecine. Je vous dois beaucoup.

Enfin, je te remercie **Candide** qui a su me soutenir, me supporter, m'encourager . . . pendant toute la durée de ma thèse et plus particulièrement durant les derniers mois de rédaction qui n'ont pas toujours été des plus agréables. Cette thèse et moi te devons beaucoup. Merci.

J'en oublie certainement encore et je m'en excuse.

Encore un grand merci à tous pour m'avoir conduit à ce jour mémorable.

Table des matières

I.	INTRODUCTION	17
1.	Présentation	17
2.	Hypersensibilité allergique et non allergique.....	18
3.	Epidémiologie	18
4.	Physiopathologie et manifestations cliniques.....	19
5.	Prise en charge	20
II.	MATERIEL ET METHODE	22
1.	Le type d'étude.....	22
2.	Recrutement des sujets.....	22
3.	Elaboration du questionnaire.....	23
4.	Outils statistiques.....	24
III.	RESULTATS.....	26
1.	Données générales de la population.....	26
	Age et sexe	26
	Type d'activité et répartition géographique	26
2.	Prise en charge	27
	En pratique	28
	Concernant le recours aux explorations spécialisées.....	28
	Expérience de ce type de patient.....	29
3.	Intérêt global de la formation en Allergologie	30
	Niveau de formation.....	30
	Pertinence des autres outils proposés	31
4.	Analyse des facteurs pouvant influencer la prise en charge.....	32
5.	Analyse en sous groupes géographiques	34
IV.	DISCUSSION	35
1.	Choix de l'étude.....	35
2.	Biais et forces de l'étude	35
	Biais de l'étude	35

Forces de l'étude	36
3. Principaux résultats	36
La prise en charge actuelle	36
Les facteurs influençant la prise en charge	37
L'apport de la formation en allergologie médicamenteuse	37
4. Perspectives.....	39
Lutter contre l'anxiété.....	39
Promouvoir des réseaux de proximité	39
La formation médicale : le Développement Personnel Continu	40
Le vécu du patient	40
Des nouveaux outils	41
V. CONCLUSIONS	43
Bibliographie.....	44
ANNEXE 1 : Lettre d'introduction.....	47
ANNEXE 2 : Questionnaire diffusé en ligne.....	48
ANNEXE 3 : Questionnaire ENDA	51

I. INTRODUCTION

1. Présentation

Les médicaments sont des xénobiotiques qui interagissent avec de nombreux systèmes d'activation cellulaire pour exercer leurs effets thérapeutiques.

L'hypersensibilité au médicament désigne toutes réactions adverses médicamenteuses. Elle regroupe **l'hypersensibilité allergique au médicament** et **l'hypersensibilité non allergique** (anciennement intolérance) au médicament. Il s'agit de deux effets secondaires majeurs des médicaments, parfois difficiles à différencier, qui impliquent des mécanismes différents (1).

Lorsqu'une réaction au médicament survient, le **premier intervenant est très fréquemment le médecin généraliste** (2). La grande diversité des manifestations cliniques (cutanées, digestives, respiratoires ou générales) complique grandement la démarche diagnostique. Outre la difficulté de déterminer l'origine des symptômes parmi le large éventail des maladies possibles, le médecin voit son raisonnement compliqué souvent par l'inquiétude pressante du patient ainsi que par des **paradigmes de précaution envers les médicaments**. Ces derniers se retrouvent de part et d'autre, autant chez le patient que chez le praticien, et sont en grande partie liés à une méconnaissance de ces pathologies.

En médecine générale, par expérience, il est fréquent que des patients évoquent une allergie médicamenteuse non documentée (notamment à « la pénicilline »), sans savoir dans quel contexte ce médicament avait été prescrit ni les effets qui avaient été observés. **Les conséquences de cette plainte d'hypersensibilité au médicament sont souvent celles d'un sur-diagnostic d'allergie**, qui entraîne la mise en place d'une éviction totale et définitive mal adaptée, voire néfaste : contrainte d'une attention constante, source d'angoisse vis-à-vis des substances prescrites, surcoût possible des alternatives thérapeutiques (3). Dans le cas d'une antibiothérapie, par exemple, cela a pour conséquence l'utilisation d'antibiotiques de seconde intention, généralement à larges spectres, qui peuvent être plus coûteux et pourvoyeurs de résistances bactériennes. (4–6)

L'objectif de notre travail est d'apporter un **éclairage sur la pratique du Médecin Généraliste face à une notion de réaction au médicament et sa prise en charge**. Les objectifs secondaires sont d'analyser ses craintes, sa compréhension et ses attentes afin de conduire à des réponses adaptées. Les critères de jugement sont des variables qualitatives axées sur un plan cognitif et émotionnel d'une part, puis de l'impact que pourraient apporter des stratégies interventionnistes (formations, algorithmes décisionnels, hotline téléphonique).

2. Hypersensibilité allergique et non allergique

L'hypersensibilité au médicament désigne toutes réactions advenues médicamenteuses. Elle regroupe l'allergie au médicament et l'hypersensibilité non allergique (anciennement intolérance) au médicament. Les progrès récents réalisés dans la compréhension des réponses immunitaires dirigées contre les molécules chimiques démontrent l'existence de réactions immunes spécifiques de l'antigène médicamenteux (7). Les médicaments se comportent comme des haptènes et ont la propriété d'interagir avec des acides aminés spécifiques portés par des protéines endogènes ou exogènes. Ceci aboutit à la formation d'un complexe médicamenteux immunogène capable d'induire une réponse immunitaire spécifique.

Le terme « **allergie** » doit donc être réservé aux effets secondaires dus aux effecteurs de l'immunité spécifique c'est-à-dire aux immunoglobulines et aux lymphocytes T. Ces réactions font l'objet d'une mémoire immunitaire et sont donc amenées à se reproduire à chaque nouvelle exposition avec un délai plus court et une intensité plus forte.

Les manifestations qui n'impliquent pas les immunoglobulines ou les lymphocytes T correspondent alors à l'**hypersensibilité non allergique** (8), que les effets secondaires soient dus à un effet pharmacologique ou non. Ces réactions ne sont pas soumises à une mémoire immunitaire et restent idiosyncratiques (non prévisibles).

Différencier les deux types d'hypersensibilité aux médicaments est d'importance puisque les **réactions d'hypersensibilité allergique peuvent être sévères voire mortelles**, imposant une stricte contre-indication du médicament en cause, alors que les **réactions d'hypersensibilité non allergique** sont parfois impressionnantes mais non fatales, conduisant à une prise en charge surtout du seuil de tolérance, par une prémédication par antihistaminique par exemple, et autorisent la reprise du médicament.

3. Epidémiologie

L'incidence réelle des réactions advenues aux médicaments est inconnue, mais certaines estimations existent. Les **hypersensibilités médicamenteuses sont fréquentes pouvant atteindre plus de 10 % des sujets hospitalisés et 7 % de la population générale** (9), et représentent environ 15% de tous les effets indésirables médicamenteux. Elles sont responsables d'une mortalité, d'une morbidité et de surcoûts encore très mal évalués.

La plupart des études démontrent que les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes (65-70 % versus 30-35 %)(10).

La notion de sous-déclaration des effets secondaires dus aux médicaments est constamment évoquée dans toutes les études. Si une sous-estimation de ces réactions peut être due à l'absence fréquente de leur déclaration, ces chiffres peuvent également souffrir d'une surestimation quant à leur origine allergique. En effet, pour bon nombre d'entre elles, l'origine allergique est alléguée par le médecin déclarant, mais la preuve diagnostique allergologique n'est pas apportée.

Les médicaments les plus souvent impliqués sont les antiinfectieux (40 à 50 % des cas), et notamment les β -lactamines, puis les antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS 15 à 20 %), les produits de contraste (6 %), et des médicaments et substances biologiques très divers, parmi lesquels le latex et les myorelaxants, les enzymes et hormones, etc.

Mais parmi ces réactions, peu s'avèrent être imputable à un phénomène allergique « vrai ». **Seuls 5 à 20% des patients, déclarant des antécédents d'allergie à la pénicilline, en ont réellement une lorsqu'on la confirme par des tests cutanés** (11). Les chiffres varient entre les études, voire les populations étudiées (adultes versus enfants).

4. Physiopathologie et manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de l'hypersensibilité médicamenteuse sont multiples, allant d'une simple urticaire au choc anaphylactique.

Lorsqu'elles sont authentiquement liées à une réaction d'hypersensibilité allergique, les réactions de chronologie immédiate ou très accélérée, de type urticaire/angioœdème ou choc par exemple, sont le plus souvent dépendantes des immunoglobulines de type E (IgE) ; quant aux réactions non immédiates, comme par exemple les exanthèmes maculopapuleux, elles impliquent une activation de lymphocytes T spécifiques et répondent à plusieurs mécanismes immunologiques, elles représentent néanmoins qu'une minorité des réactions au médicament (7).

Dans une étude de prévalence des hypersensibilités médicamenteuses en population générale, la majorité des réactions rapportées était de type immédiat (43 %), survenant le premier jour du traitement (78,5 %) et touchait la peau (63,5 %) (3). Concernant ces réactions, le principal médiateur est schématiquement l'histamine, sécrétée par les mastocytes et basophiles, via un mécanisme IgE dépendant mais également par d'autres voies non spécifiques (d'où les hypersensibilités non allergique). Les symptômes de cette histamino-libération sont au premier plan

d'ordre cutané : érythème, urticaire, œdème, prurit. Néanmoins des atteintes spécifiques d'organes et des effets systémiques existent avec : des signes cardiovasculaires (tachycardie, hypotension, collapsus, arythmie, arrêt cardiovasculaire), des signes respiratoires (toux, dyspnée, bronchospasme, exacerbation asthmatique), des signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées). Ces symptômes peuvent être classés selon la classification de Ring et Messmer de sévérité de l'anaphylaxie (12). A noter cependant que les réactions non spécifiques (c'est-à-dire les intolérances) causent exceptionnellement ce type de symptômes sévères.

5. Prise en charge

La **démarche diagnostique consensuelle** actuelle repose avant tout sur **l'examen clinique** des patients lors de leur réaction lorsque cela est possible, sur une **anamnèse détaillée**, voire policière. Les **tests cutanés** constituent ensuite une étape essentielle dans l'exploration d'une hypersensibilité médicamenteuse, puisque les tests in vitro explorant les allergies médicamenteuses sont souvent soit non disponibles, soit non validés. Les tests cutanés ont une bonne sensibilité pour les bêta-lactamines, les anesthésiques généraux, les héparines, les sels de platine et les produits de contraste iodés, mais faible pour les autres médicaments. En dernier lieu, le **diagnostic de certitude repose sur les tests de réintroduction/provocation**, ces derniers sont cependant réservés à de strictes conditions de réalisations et à des centres spécialisés (13,14).

Ce bilan allergologique tient surtout lorsque le médicament éventuellement en cause est indispensable, ou fréquemment prescrit (β -lactamines, paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens, par exemple), c'est-à-dire quand le seul principe d'éviction n'est pas envisageable. Seul un diagnostic formel d'allergie médicamenteuse, ou d'intolérance pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens, semble en effet pouvoir permettre de mettre en place les mesures adaptées de prévention et de traitement.

Une fois le diagnostic établi, une **éviction totale et définitive** est de règle concernant les allergies médicamenteuses « vraies », associée à la remise d'une carte d'allergie attestant non seulement de la sensibilisation à la molécule sous sa dénomination commune internationale (DCI) et des appellations commerciales en contenant, mais aussi y sont indiquées les molécules alternatives tolérées, dès que possible et si ces dernières ont été testées. Cette carte est primordiale car elle permet d'apporter la preuve objective de l'allergie et de définir une prise en charge adaptée auprès des professionnels de santé, en préventif ou lors d'un nouvel accident.

Pour les hypersensibilités non allergiques, une **prémédication par antihistaminiques** aide souvent à abolir ou au moins à minimiser ce type de réaction, permettant ainsi de pouvoir utiliser ces médicaments lorsqu'ils sont vraiment indiqués (8).

Cependant, il n'existe à ce jour aucune recommandation officielle nationale sur la gestion des allergies médicamenteuses en médecine générale. Et contrairement à d'autres pathologies, dont la suspicion est souvent rapidement suivie de tests qui permettent de poser le diagnostic, la suspicion d'allergie au médicament peut malheureusement persister longtemps. Ainsi le délai entre la réaction et le bilan allergologique chez les patients ayant présenté une réaction pendant l'enfance et qui sont testés à l'âge adulte peut être aussi long que 30 ans (15).

II. MATERIEL ET METHODE

La méthodologie de notre étude a été développée avec les statisticiens du CHU de Lyon et selon des références d'aide à la lecture scientifique (16).

1. Le type d'étude

Il s'agit d'une enquête **épidémiologique descriptive, transversale**, menée du 24 février au 25 mars 2014, soit 1 mois, **sur l'ensemble de la région Rhône-Alpes**, à partir d'un **questionnaire en ligne**. Le champ étudié est celui de la médecine générale, dans la prise en charge en pratique courante d'une plainte d'allergie au médicament.

La **question principale** porte sur la pratique du Médecin Généraliste face à une notion de réaction au médicament et sa prise en charge, afin de conduire à des réponses adaptées à ses craintes, sa compréhension et ses attentes.

Les questions secondaires portent sur le ressenti des praticiens face à cette situation, leur pratique actuelle et leur volonté de modification de celle-ci en fonction des recommandations.

2. Recrutement des sujets

Il s'agit d'une **enquête par sondage en ligne soumise à 2836 Médecins Généralistes libéraux de Rhône-Alpes** disposant d'une adresse mail renseignée, grâce au concours de l'Union Régionale des Professionnel de Santé Médecins de Rhône-Alpes. A savoir que les bases de données font état de 5894 médecins généralistes exerçant en libéral en Rhône-Alpes.

Etaient sélectionnés tous les médecins généralistes avec activité conventionnelle, sur la région Rhône-Alpes. Etaient exclus les médecins exerçant une activité particulière exclusive notamment : allergologie, médecine du travail, médecine thermale, médecine du sport, gérontologie, nutrition, acupuncture.

Le recrutement a été effectué dans la période du 24/02 au 24/03/2014.

Les médecins étaient inclus sans critère de sélection particulier. Etaient exclus uniquement ceux dont le questionnaire rendu s'avérait incomplet (taux de réponse inférieur à 75% des questions).

3. Elaboration du questionnaire

Un questionnaire a été élaboré à partir des données de la littérature (17,18) et des recommandations citées. Une **version pilote a fait l'objet d'un pré-test** par un groupe de 5 allergologues et 7 médecins généralistes, pour la mise en forme, la lisibilité et la compréhension. Le questionnaire final est anonyme, comportant un préambule, 5 parties avec un total de 21 items (annexe A).

Les questions sont fermées avec choix dirigé pour certaines (données personnelles, pratique actuelle, analyse de la grille de lecture) et ouvertes avec commentaires libres pour d'autres (la pratique actuelle, les freins...).

Concernant la **version pilote**, le questionnaire était soumis aux deux maîtres de stage généralistes et à cinq allergologues en novembre 2013, puis des prototypes papiers étaient initialement remis à cinq médecins généralistes, proposant des items ouverts concernant les 2^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} parties relatives au ressenti. Ces questionnaires étaient remplis avec l'assistance de l'investigateur pour un recueil d'informations complémentaires éventuel et l'évaluation de la bonne compréhension de chaque item.

Il s'avérait que concernant la 2^{ème} partie, deux émotions principales étaient prédominantes : le sentiment de gravité et d'urgence. Deux échelles qualitatives spécifiques leurs furent donc attribuées afin de les mesurer systématiquement, tout en laissant une réponse libre éventuelle.

Le travail engagé se résume mieux dans le tableau ci-dessous [Tableau 1]:

Tableau 1 : Maquette du questionnaire

1 ^{ère} partie	Identification de l'enquêté <i>4 questions : âge, sexe, lieu d'exercice et type d'activité</i>
2 ^{ème} partie	Caractérisation de la prise en charge pratique lorsqu'un patient rapporte un antécédent « d'allergie » à un médicament (accident plus ou moins ancien) <i>4 échelles et 3 QCM : estimation de la probabilité qu'il s'agisse d'une allergie « vraie », ressenti, conduite à tenir et argumentaire</i>
3 ^{ème} partie	Expérience avec ce type de patients <i>2 items : fréquence de ce type de patient et difficulté de prescription</i>
4 ^{ème} partie	Intérêt de la formation en allergologie <i>4 échelles : intérêt, niveau de connaissance, date de la dernière formation, impact potentiel sur la pratique</i>
5 ^{ème} partie	Proposition d'autres outils (score, hotline) <i>2 échelles : intérêt pour la pratique</i>

4. Outils statistiques

La **saisie des données** s'effectuait à l'aide du logiciel Microsoft® Office Excel® 2007, avec un contrôle secondaire de la saisie. L'ensemble des données étaient anonymisées et le fichier faisait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Les variables obtenues sont qualitatives, exploitées en pourcentage pour les questions fermées et en données ordinales pour les questions ouvertes. Pour faciliter l'analyse on considérait comme « très forte » une valeur > 8/10 ; « forte » si comprise entre 6 et 8/10 ; « moyenne » si comprise entre 4 et 6/10 ; « faible » si comprise entre 1 et 4/10 et « nulle » si <1.

Pour une significativité suffisante, une analyse des résultats en pourcentage et selon les données de thèses antérieures, le **nombre minimal de réponses a été estimée à 100**.

L'analyse statistique des données descriptives a été réalisée par le Service de Biostatistique des Hospices Civil de Lyon avec le logiciel R® version 2.15.2 (19). Après une description de l'ensemble des médecins généralistes, des analyses comparatives entre sous-populations étaient réalisées. L'analyse des variables était effectuée par la **réalisation de tests de χ^2 ou de tests non paramétriques** en cas d'effectifs insuffisants. Une valeur de significativité $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Une **représentation des données géographiques** a été effectuée à l'aide du logiciel BatchGeo® et le calcul des distances a été réalisé sur le site Viamichelin® selon le code postal renseigné par les participants.

Des modélisations étaient faites par les fonctions statistiques du tableur Excel® et construction de boîtes à moustache de TUKEY version classique (5^{ème} centile ; 1er quartile (Q1) ; médiane ; 3ème quartile (Q3) et 95^{ème} centile) devant la forte dispersion attendue (échelle graduée de 0 à 10).

Pour les données paramétriques, l'écart type est donné. Il permet de connaître les valeurs de dispersion à la moyenne, c'est-à-dire l'intervalle dans lequel se trouve 95% de la population étudiée (selon une courbe de Gauss). Il a été calculé grâce à un tableur Excel.

III. RESULTATS

Un total de **393 réponses** a été obtenu pour notre étude, sur les 2836 médecins généralistes Rhône-alpins contactés, soit un **taux de réponse à 13.8%**. Parmi elles, **376 réponses étaient exploitables** et 17 étaient incomplètes (remplissage du questionnaire < 75%).

1. Données générales de la population

Age et sexe

La répartition est de 45.1% de femmes (162 sujets) et **54.9% d'hommes** (206 sujets) (8 non réponses).

Leur âge est compris entre 28 et 74 ans, avec un **âge moyen de 48.8 ans** et un écart type de 10.79 ans (4 non réponses).

Type d'activité et répartition géographique

L'activité est à 44.7% urbaine (167 participants) contre 40.6% semi-rurale (152 participants) et 14.7% rurale (55 participants) (2 non réponses)

La répartition géographique des participants est modélisée ci-dessous.

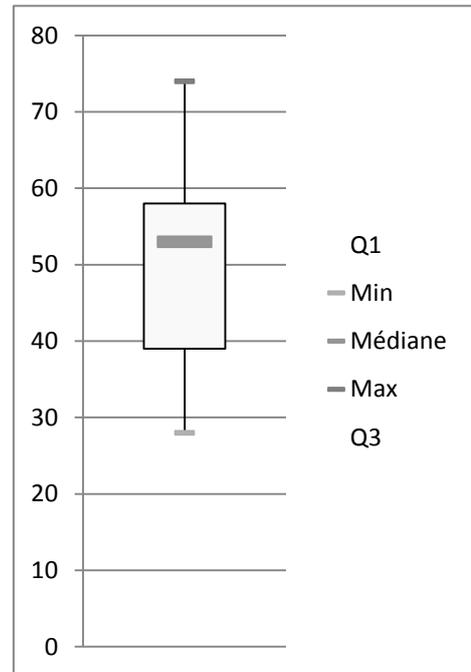


Figure 1 : Répartition des âges

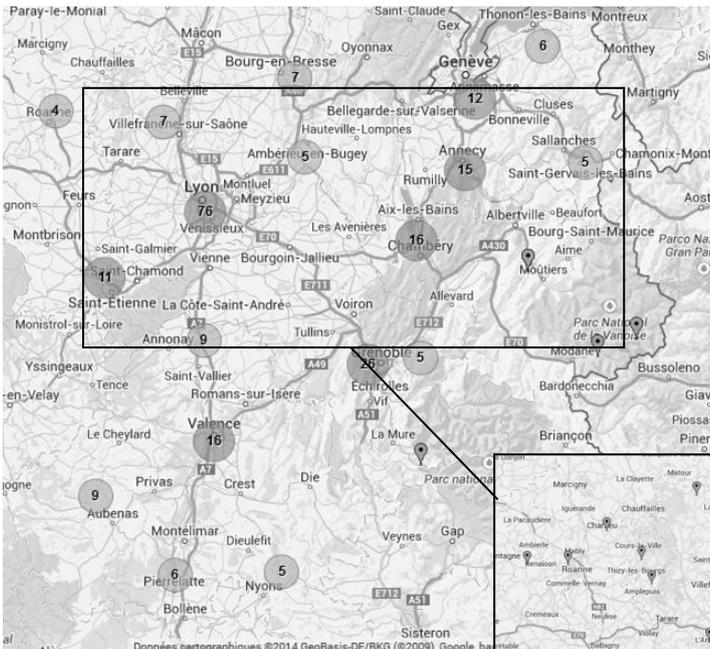


Figure 3 : Répartition géographique

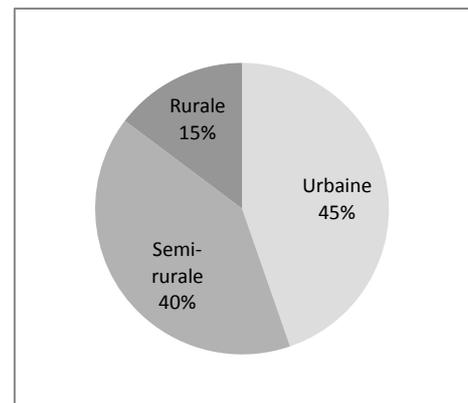
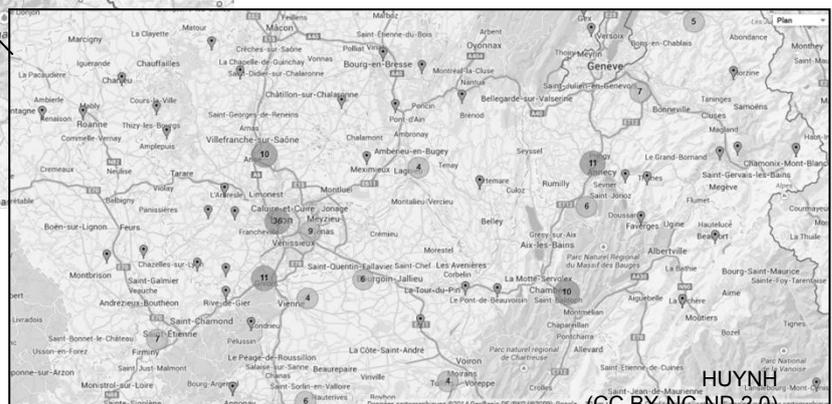


Figure 2 : Type d'activité



2. Prise en charge

Devant la situation d'un patient vous rapportant en consultation un antécédent d' « allergie » à un médicament (accident plus ou moins ancien), la **probabilité d'une « allergie vraie »** est moyenne, estimée à 5.26 en moyenne avec un écart type de 1.74. Médiane à 3 [Q1=3 ; Q3=5] (15 ne se prononcent pas).

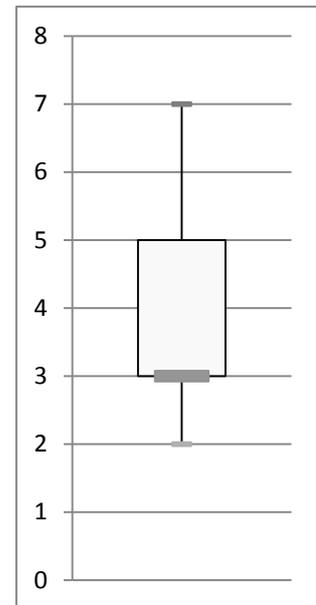


Figure 4 : Probabilité d'une allergie vraie

Concernant le ressenti devant la survenue d'une réaction « classique » à un médicament, type éruption cutanée isolée, le **sentiment d'urgence** était coté par la moitié des praticiens entre 3 et 5/10 avec une médiane à 4 (moyenne à 5.08 +/-2.27). La **gravité ressentie** était d'ordre de 3/10 [Q1=2 ; Q3=5] avec une moyenne à 4.54 +/-1.80. Non réponses à ces questions, respectivement de : 8 et 29/376.

En cas de nécessité de represcrire le médicament à l'origine du problème, **l'anxiété pour la prescription à venir** est cotée à 8 en médiane [Q1=5 ; Q3=9] moyenne à 7.57 +/- 2.73

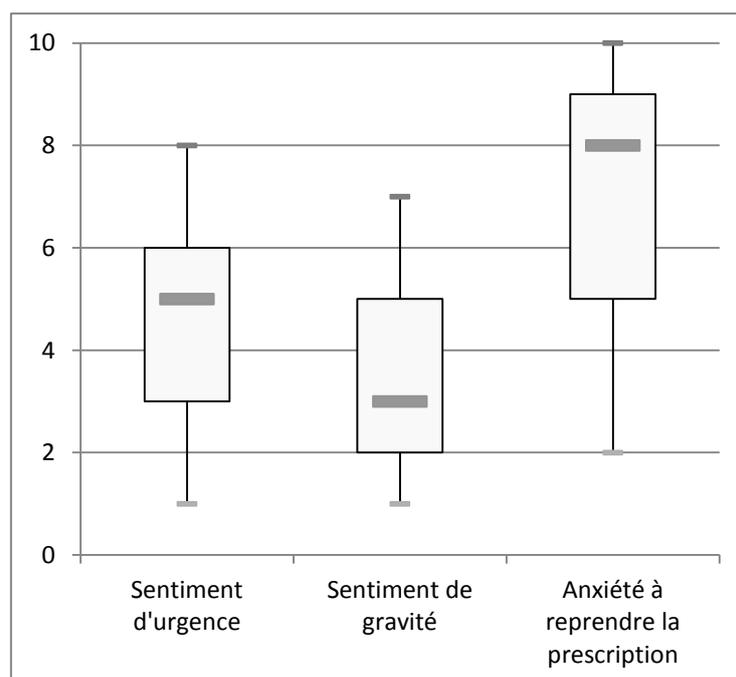


Figure 5 : Ressenti du praticien

En pratique

Plus de **81.6% (307/376 sujets)** optent pour l'éviction et un traitement alternatif d'emblée, dont presque la moitié (139 sujets) assortissant la prescription d'une **recommandation écrite** (carnet de santé ou carte d'allergie). Des **explorations complémentaires** (avis spécialisé, tests allergologiques) seront proposés par 210 sujets sur 376 (55.9%).

Seuls 30 sujets proposeront une **réintroduction d'emblée, orientée par l'interrogatoire**, soit au cabinet pour 9 d'entre-eux (2.4%) soit à domicile pour les 21 autres (5.6%).

Un complément d'information pour cet item était possible, relevant des remarques quant à la sévérité de la réaction présentée (10 réponses), de la non indication de carte d'éviction écrite en absence de preuve (1 réponse), de la classe médicamenteuse concernée (3 réponses) avec en corollaire la possibilité d'une alternative thérapeutique (2 réponses).

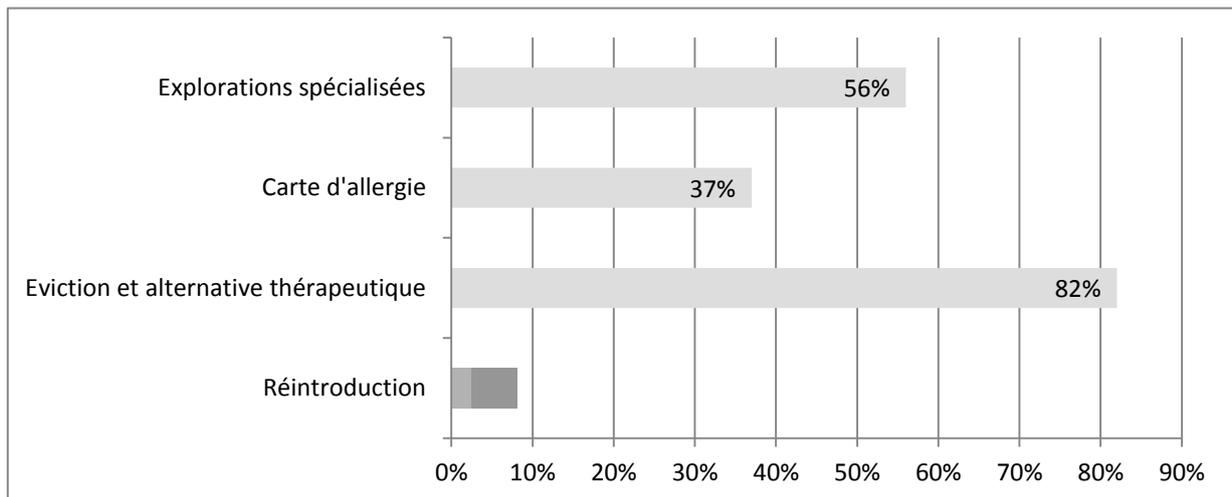


Figure 6 : Prise en charge

Concernant le recours aux explorations spécialisées

En cas de non réalisation de bilan allergologique, les raisons évoquées chez 246 participants sont :

- **L'absence de modification de la conduite pratique, quels qu'en seront les résultats** : 80 (32.5%)
- Les **difficultés d'accès** à ces explorations : 139 (56.5%)

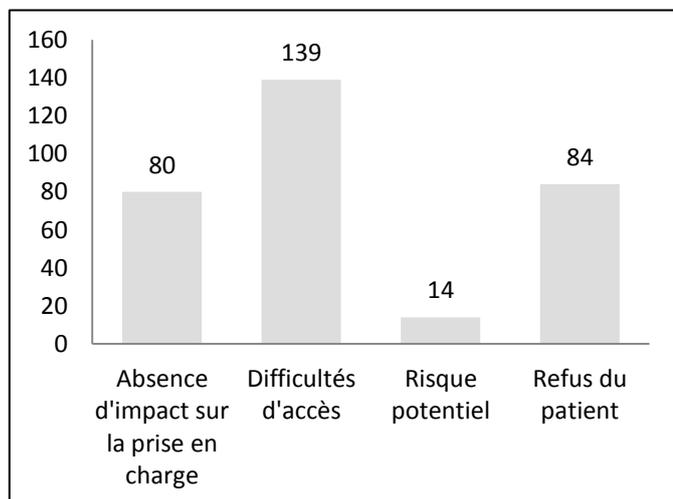


Figure 7 : Obstacles aux explorations complémentaires

- Le **risque estimé** des tests pour le patient : 14 (5.7%)
- Le **refus du patient** : 84 (34.1%)

Un complément d'information pour cet item était possible, relevant comme autres raisons : la présence d'une alternative simple (12 réponses), l'orientation d'emblée par l'anamnèse (5 réponses), l'absence de confiance dans les tests allergologiques (3 réponses), le faible enjeu (médicament dispensable) (2 réponses).

Lorsque le bilan allergologique est réalisé, les raisons évoquées chez 350 sujets sont :

- **L'insistance du patient** : 54 (15.4%)
- La **présence de signe de gravité** lors de la réaction : 242 (69.1%)
- La **nécessité de reprise du médicament** en cause : 261 (74.6%)
- La **difficulté de prescription suite à de multiples réactions** : 231 (66%)

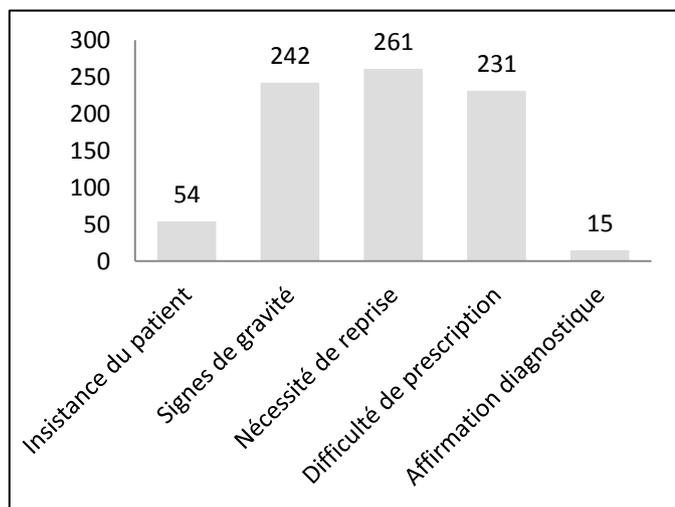


Figure 8: Facteurs orientant vers les explorations complémentaires

Un complément d'information pour cet item était possible, relevant la nécessité d'affirmer le diagnostic (15 réponses).

Expérience de ce type de patient

Le nombre moyen estimé de patients se plaignant d'hypersensibilité au médicament est de **7.18 patients par mois**, avec une médiane à 4 par mois [Q1=1 ; Q3=10]. Et la **fréquence à laquelle la prescription devient difficile est de 1.9 en moyenne**, médiane à 1 [Q1=1 ; Q3=2].

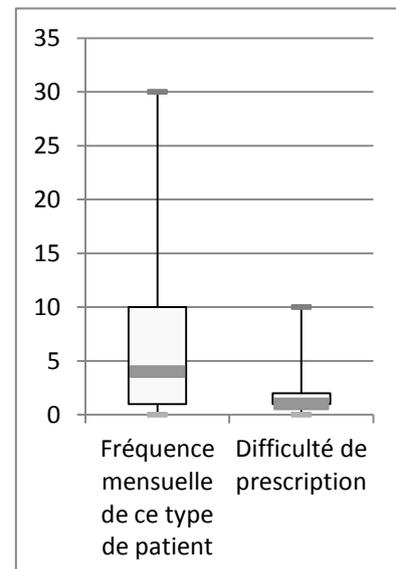


Figure 9 : Expérience personnelle

3. Intérêt global de la formation en Allergologie

Sur la **perception des avancées médicales/scientifiques de l'Allergologie**, la moyenne est à 5.46/10, avec une médiane à 5 [Q1=3 ; Q3=7].

Sur **l'intérêt pour les maladies allergiques** : moyenne à 5.11/10 et médiane à 5 [Q1=3 ; Q3=6.25].

Sur **l'intérêt à l'allergie médicamenteuse en particulier** : moyenne à 5.23/10 et médiane à 6 [Q1=4 ; Q3=7].

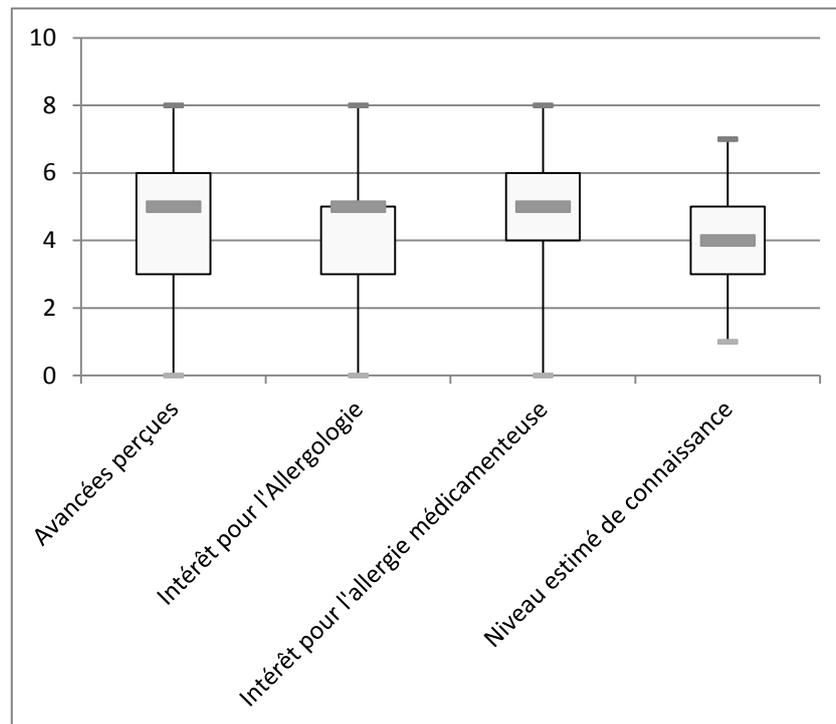


Figure 10 : Perception de l'Allergologie

Niveau de formation

Sur le **niveau estimé de connaissance** dans l'allergie au médicament, la moyenne se trouve à 4.93/10 et la médiane à 5 [Q1=4 ; Q3=6] (cf ci-dessus)

La dernière formation concernant l'allergie au médicament remonte à une date inconnue pour 42.5% des sujets, « probablement durant les études médicales ». Seuls 6% (21 sujets) ont bénéficié d'une formation dans l'année, cette dernière remonte à moins de 5 ans pour 25% d'entre-eux (87 cas) et plus de 5 ans pour 26.7% (93 cas).

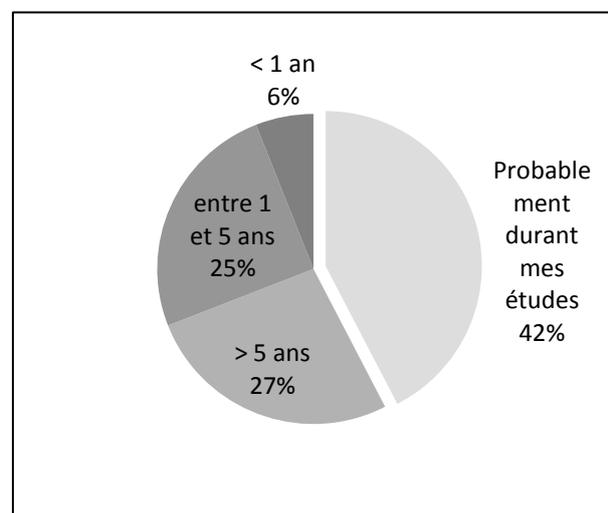


Figure 11 : Délai de la dernière formation

Sur la potentialité qu'une formation dans l'allergie au médicament puisse modifier la pratique, illustrant l'intérêt perçu du développement personnel continu en Allergologie, la moyenne retrouvée est à 6.83 et la médiane à 7 [Q1=6 et Q3=9] (Non réponses = 30).

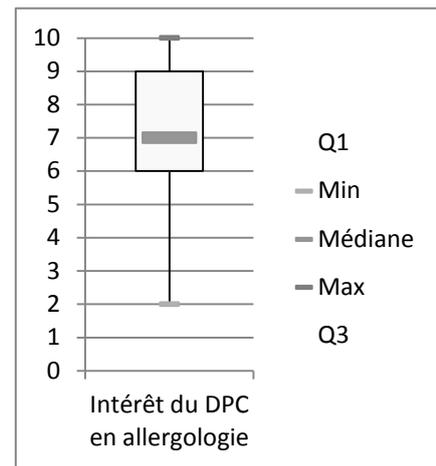


Figure 12 : Intérêt du DPC en Allergologie

Pertinence des autres outils proposés

- Aide à la décision médicale (score, application smartphone) : la moyenne retrouvée est à 5.47 et la médiane à 6 [Q1=3 et Q3=8].
- Hotline téléphonique (sur le modèle des prescriptions d'antibiotiques) : la moyenne retrouvée est à 4.77 et la médiane à 5 [Q1=2 et Q3=7].

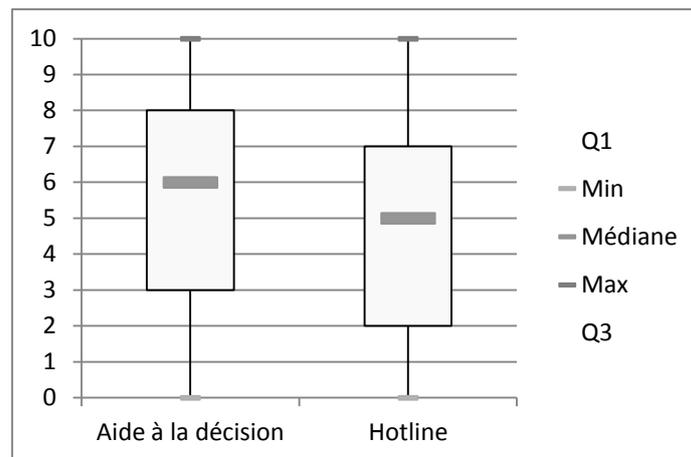


Figure 13 : Intérêt d'autres outils

4. Analyse des facteurs pouvant influencer la prise en charge

L'analyse en sous groupes ne retrouve pas comme facteurs significatifs influençant la prise en charge :

- Le mode d'exercice (Urbain, semi rural ou rural)
- Le délai de dernière formation (< 1 an, de 1 à 5 ans, > 5 ans, et ne se souvient plus)

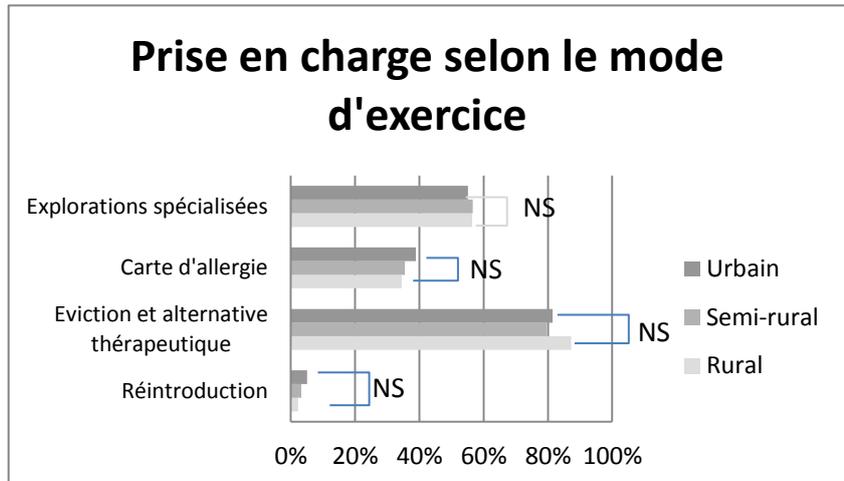


Figure 14 : Prise en charge selon le mode d'exercice

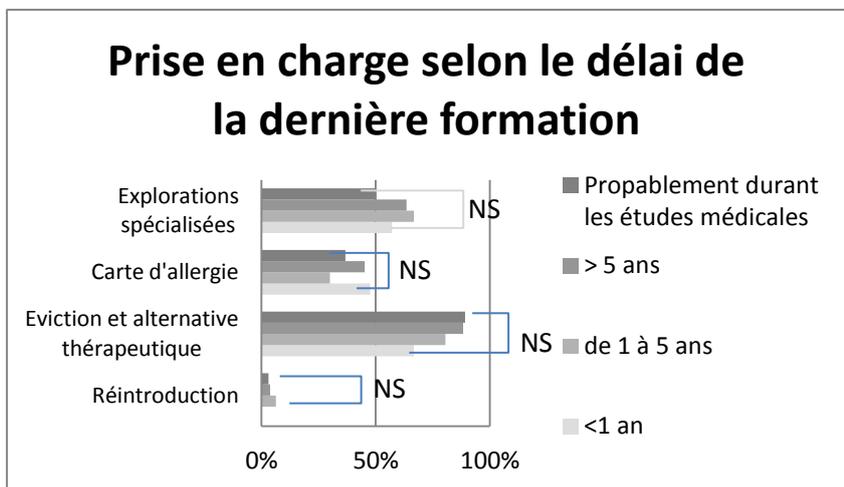


Figure 15 : Prise en charge selon le délai de la dernière formation

Par contre les degrés d'anxiété semblent influencer sur les pratiques d'éviction d'emblée et de réintroduction du médicament, sans impact pour l'orientation vers le bilan allergologique.

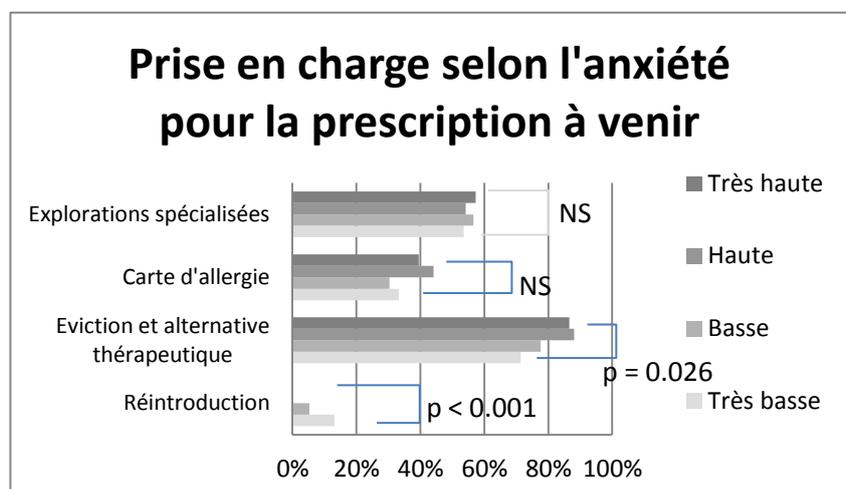


Figure 16 : Prise en charge selon l'anxiété

Par ailleurs, les **délais de dernière formation semblent avoir un impact sur l'anxiété** déclarée par les praticiens quant à la prescription à venir.

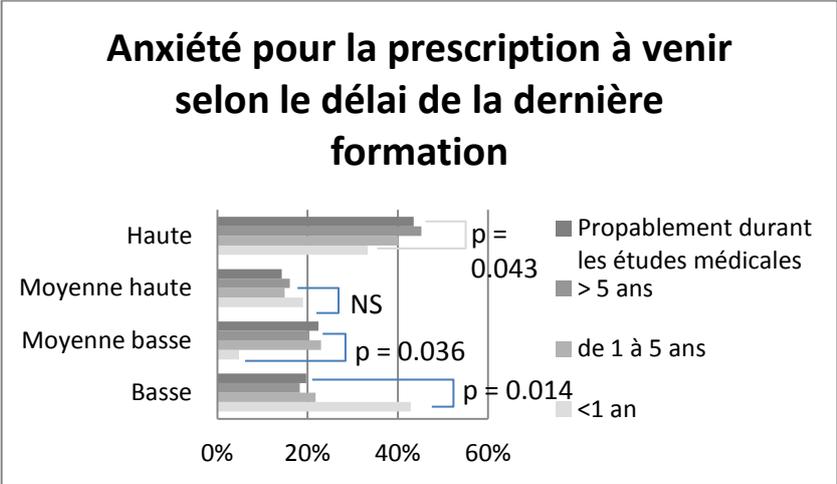


Figure 17 : Anxiété selon le délai de dernière formation

5. Analyse en sous groupes géographiques

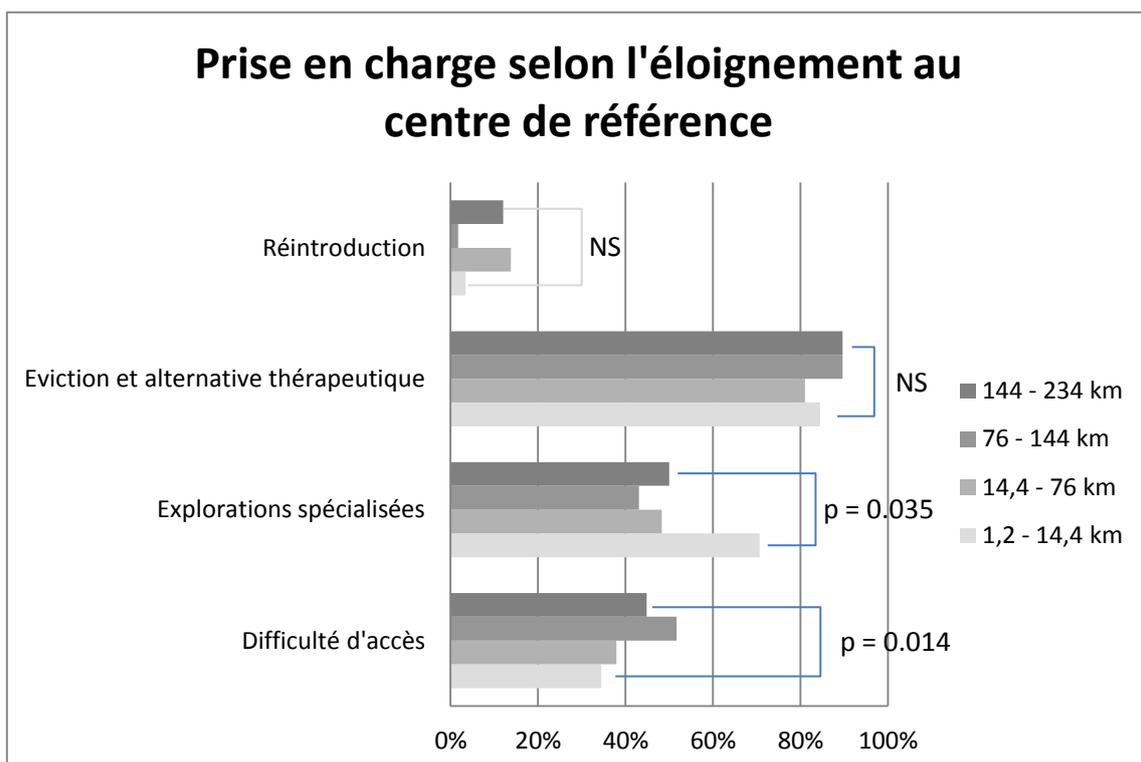
Afin d'évaluer l'effet géographique, notamment l'éloignement par rapport au centre de référence régional (Centre Hospitalier Universitaire de Lyon-Sud, 69495 Pierre Bénite) nous avons analysé les données des médecins des départements 01, 07, 26, 69 et 74. Les départements de l'Isère 38 et la Loire 42 disposant d'un CHU de rattachement avec un service d'allergologie, ainsi que la Savoie 73 plus volontiers rattachée à Grenoble, sont sciemment non inclus.

Une analyse selon la distance vis-à-vis du centre régional de référence (Centre Hospitalier Lyon Sud, Chemin du Grand Revoyet 69495 Pierre-Bénite) est donnée ci-contre.



Figure 18: Répartition géographique en fonction de la distance au centre de référence

L'analyse porte sur 232 participants, répartis en 4 groupes selon la distance par rapport au CHLS :



34 Figure 19 : Prise en charge selon l'éloignement au centre de référence

IV. DISCUSSION

1. Choix de l'étude

Il s'agissait d'une **étude descriptive transversale**, apportant un éclairage semi-qualitatif sur la pratique du Médecin Généraliste face à une notion d'hypersensibilité au médicament et sa prise en charge induite.

2. Biais et forces de l'étude

Biais de l'étude

Biais de sélection

La représentativité de l'échantillon des **médecins généralistes de la région Rhône Alpes** a été assurée par la sollicitation par mail à large distribution sans sélection. Toutefois, il se peut que seuls les médecins interpellés par l'Allergologie ou ayant un intérêt plus prononcé ont participé à l'étude. Néanmoins le **taux de participation de 13.8%** avec 393 participants sur les 2836 médecins contactés, ainsi que le **taux d'exclusion** pour participation incomplète (**4.3% des 393 réponses**), peuvent être considérés comme **satisfaisants pour ce type d'étude** (20,21).

Néanmoins notre échantillon **ne peut prétendre être représentatif** de la totalité des médecins généralistes de la région. De même une extrapolation à l'ensemble du pays semble délicate devant l'existence d'inégalités régionales en matière d'Allergologie (22).

Biais de mesure

Avec principalement un **biais de réponse** des médecins concernant la prise en charge, en effet les pratiques déclarées n'étant pas forcément le reflet de la réalité sur le terrain.

De plus il pourrait exister un **biais de mémorisation** selon l'ancienneté de l'épisode et la charge émotionnelle associée, faisant surreprésenter les appréciations extrêmes, **nous avons limité ce biais en prenant en compte les 5^{ème} et 95^{ème} centiles dans l'analyse des données qualitatives.**

Forces de l'étude

L'utilisation **d'échelles qualitatives** permettait une évaluation fine des différents paramètres sur le ressenti et l'intérêt. Mais il n'existe pas de questionnaire standardisé concernant les allergies médicamenteuses, permettant la reproductibilité et la comparabilité des résultats sur ces critères.

Le questionnaire a été optimisé afin d'obtenir le meilleur taux de réponse possible. Ainsi, conformément aux recommandations de l'INSEE, nous avons utilisé un **questionnaire court** et nous avons **limité le nombre de questions ouvertes** (17). Nous avons ensuite **testé le questionnaire avec une version pilote** afin de repérer et modifier si besoin les questions dont la formulation n'était pas facile à comprendre (23).

Sur le plan épidémiologique la **population étudiée correspondait à la démographie médicale de la région Rhône-Alpes** d'après le dernier recensement médical : tant sur le sex-ratio, l'âge et le type d'activité (24). La représentation géographique retrouvait une répartition harmonieuse des participants, tant sur l'ensemble de la région Rhône-Alpes que selon les bassins de population.

3. Principaux résultats

Trois cent soixante-seize médecins généralistes ont répondu à cette enquête ponctuelle régionale.

La prise en charge actuelle

Sur le plan du ressenti des praticiens, lors de la survenue d'une réaction cutanée classique, type éruption cutanée isolée après la prise d'un médicament, les **sentiments d'urgence et de gravité sont déclarés comme moyens à faibles pour 75% d'entre eux** (respectivement $\leq 6/10$ et $\leq 5/10$) voire très faible, néanmoins **l'anxiété reste élevée** ($> 5/10$) pour la majorité, voire très élevée pour près de 50%.

De même, **alors que plus de 3 médecins sur 4 considèrent à juste titre qu'une notion de réaction au médicament rapportée par le patient, ne relève pas d'une allergie « vraie », c'est-à-dire IgE médiée (probabilité $\leq 5/10$), ils sont 307 sur 376 (81.2%) à opter néanmoins pour une éviction d'emblée avec un traitement alternatif**. Dans ce cas, seule la moitié des praticiens assortissent la prescription d'une recommandation écrite (sur le carnet de santé ou carte d'allergie).

Les **explorations complémentaires ne seront réalisées que par 55.9% des participants**, rapport qui semble déjà surestimé compte tenu de l'incidence des réactions médicamenteuses et les explorations réalisées en service spécialisé (25,26). Or lorsque ces dernières sont effectuées, les hypersensibilités allergiques « vraies » au médicament ne représentent que 10% des patients testés

(14,27). De plus, dans de larges études menées en population adulte et pédiatrique, la valeur prédictive négative des explorations est rassurante, de l'ordre de 94-98% pour les bêta-lactamines (28,29) et 97% pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens (30).

Seuls 30 participants sur 376 proposeraient une réintroduction d'emblée, orientée par l'interrogatoire, soit au cabinet pour 9 d'entre eux, soit à domicile pour les autres.

Les facteurs influençant la prise en charge

De manière attendue, la prise en charge se résume essentiellement à une éviction d'emblée et à un traitement alternatif, alors que le recours aux explorations complémentaires reste insuffisant. Les principaux facteurs sont les **difficultés d'accès à ces explorations** pour plus de la moitié des praticiens, 1/3 évoquent le refus du patient. Et **plus de 1/3 évoque l'absence confiance dans les tests**, avec le maintien de la conduite pratique initiale quels qu'en seraient les résultats.

A l'inverse, les **facteurs positifs**, motivants la réalisation d'un bilan allergologique sont, pour 3/4 des médecins, la **nécessité de reprise du médicament en cause**, puis en 2^{nde} et 3^{ème} position pour 2/3 des cas la présence de signe de gravité lors de la réaction ou la complexité de la prescription suite à des réactions multiples. Parfois pour 15.4% des cas c'est l'insistance du patient qui influe sur l'orientation du praticien.

Pourtant, le praticien est **fréquemment confronté à ce type de patient avec en moyenne 7 par mois**, et la prescription devient même très problématique dans plus de 20% de ces cas.

Les analyses de la prise en charge selon plusieurs paramètres comme le mode d'exercice, ou l'éloignement par rapport au centre de référence n'ont pas relevé de différences significatives, hormis pour **l'accès aux explorations spécialisées**, encourageant un recours aux explorations significativement supérieur **pour les praticiens situés à < 15km du centre de référence**. Par ailleurs nous observons que **les groupes de praticiens peu « anxieux »** (score d'anxiété <5/10) optaient moins pour une éviction définitive d'emblée et étaient les seuls à réintroduire le médicament selon l'anamnèse menée, il n'y avait par contre pas de différence significative concernant le recours aux explorations complémentaires.

L'apport de la formation en allergologie médicamenteuse

L'intérêt porté à l'Allergologie en général et l'Allergologie médicamenteuse en particulier, sont **moyennes voire faibles** ($\leq 5/10$ pour plus de 3 praticiens sur 4). De même, alors que les

avancées médicales et scientifiques ont été spectaculaires, à la fois source et cible d'études multicentriques, de consensus internationaux, de préoccupation visant la standardisation des protocoles cliniques et le développement des pratiques sophistiquées comme le génotypage (31,32), les progrès en allergologie médicamenteuse se heurtent encore à des croyances, celles des patients et surtout celles des praticiens. Fondées ou pas, elles nécessitent néanmoins des éclaircissements indispensables. En effet, les médecins **restent méfiants vis-à-vis de cette spécialité**, avec plus d'**un tiers d'entre eux évoquant même l'absence de modification de la conduite pratique, quels qu'en seraient les résultats des tests**, d'autres redoutant la dangerosité de ces tests (risque de déclencher un accident allergique).

Le **niveau de connaissance** dans l'allergie au médicament est quant à lui jugé également faible ($\leq 5/10$ pour les 3/4) avec l'absence de formation dans le domaine post-études médicales pour plus de 4 praticiens sur 10. Et moins de 1/3 rapportait une formation datant de moins de 5 ans.

Dans une récente étude qualitative de 2014 dans les Yvelines, R. Pung et al. corrobore l'insuffisance de la formation théorique en allergologie médicamenteuse (33), aussi bien par les médecins généralistes. Les médecins estimaient s'être formés « sur le terrain », grâce à leurs lectures, leur participation à des FMC (formation médicale continue) ou à des groupes de pairs. Des étudiants de médecine générale en 3^{ème} cycle étaient également interrogés, leur formation en allergologie relevait davantage de la prise en charge des réactions graves. Elle était plus adaptée à la pratique hospitalière qu'ambulatoire. De ce fait, certains estimaient que l'allergologie en général n'était pas une priorité dans leur formation.

Par ailleurs bien que **la majorité estime qu'une formation dans le domaine aurait un impact sur leur pratique**, à l'opposé plus d'un praticien sur 4 affirme qu'une formation n'impactera sa pratique que très modérément, avec un apport coté à $< 5/10$.

L'analyse du type de prise en charge selon le délai de la dernière formation ou selon l'intérêt porté au DPC n'a cependant pas retrouvé de différence significative. Par contre **une formation récente < 5 ans semble être favorable en terme d'anxiété quant à la prescription à venir.**

L'intérêt **d'autres outils** à la décision médicale (score, application smartphone ou en ligne) ou d'une hotline téléphonique (sur le modèle de conseils en antibiotiques par les infectiologues) est plus partagé.

4. Perspectives

Lutter contre l'anxiété

Le **doute sur l'authenticité de l'allergie pousserait les médecins à la prudence** et les amènerait à contre-indiquer le médicament suspecté dans la crainte d'une réaction plus sévère (œdème de Quincke, choc anaphylactique). Plusieurs médecins ont ainsi rappelé l'intensité croissante des réactions allergiques au fil des prises médicamenteuses successives. Mais lorsque l'allergie était peu vraisemblable et le risque d'allergie grave peu important, certains médecins pouvaient proposer la réintroduction du médicament à domicile.

Un des premiers leviers serait **d'intervenir sur les facteurs de l'anxiété**, présente à la fois chez le praticien, mais également chez le patient. Comme illustration, il existe un modèle cognitivo-comportemental de l'anxiété (34,35) avec comme numérateurs (facteurs aggravants) : la gravité perçue, la probabilité et l'imminence estimées de survenue ; les dénominateurs (facteurs d'amélioration) sont la

résilience et les recours possibles.

$$Anxiété = \frac{\text{Gravité perçue} \times \text{Probabilité de survenue} \times \text{Imminence}}{\text{Résilience} + \text{Recours}}$$

Figure 20 : Modélisation de l'anxiété

La « probabilité de survenue » est corrélée avec le fort sentiment de relation entre la réaction présentée et une allergie vraie, avec comme cette crainte latente de mémoire immunitaire alors que erronée pour la plupart des cas. En plus de celle-ci, le sentiment d'anxiété est démultiplié par les deux autres facteurs forts que sont une gravité et une urgence ressenties. Une meilleure connaissance de ces phénomènes d'hypersensibilités médicamenteuses, permettrait une meilleure éducation thérapeutique et surtout **une prise en charge plus « sereine » et efficiente**. Par exemple la formation pourrait s'axer sur ces paramètres, aidant à différencier allergie et hypersensibilité non allergique (intolérance) au médicament qui, quant à elle, est peu grave, non urgente, et surtout, concerne la majorité des patients (80 à 95% des cas). Cela permettrait de rompre avec la phobie du choc anaphylactique et de démystifier ce monde de l'allergie au médicament.

Promouvoir des réseaux de proximité

Le **développement de l'accessibilité** (les « recours ») à un avis spécialisé permettrait de conforter la prise en charge (36). Ce dernier est confronté à une démographie médicale pauvre ainsi que des centres de référence distants distants (Lyon, centre de compétences régional, ou Grenoble et Chambéry), d'autant plus que l'allergologie médicamenteuse est difficilement explorable en

médecine ambulatoire. Cette démarche conduirait, non seulement à affirmer ou infirmer le diagnostic, mais également à mettre en place, en coopération avec le généraliste, l'éducation du patient. Cette dernière serait un des piliers principal de la démarche et aussi de la maîtrise de l'inquiétude, et ses effets seraient encore à évaluer.

Les parcours de soins sont pour la grande majorité encore confidentiels, les médecins généralistes ne pensant pas forcément à recourir à l'allergologue de proximité pour les hypersensibilités au médicament, et ce dernier ne disposant pas systématiquement du plateau technique adéquat pour mener les explorations en allergologie médicamenteuse, comme avait constaté un récent travail régional de l'association Aller2A (37). Ces **réseaux de proximité entre généralistes et allergologues** sont ainsi un second levier à développer.

La formation médicale : le Développement Personnel Continu

Malgré l'absence dans notre travail d'impact démontrable de la formation médicale sur la prise en charge, et notamment sur le recours au bilan allergologique, le développement de celle-ci est indispensable. Construire de nouveaux modules de Développement Personnel Continu sur l'Allergologie au médicament n'est pas aisé (38) mais il s'agit d'un outil de formation des plus complet avec une focalisation à la fois sur **l'amélioration des connaissances et sur l'analyse et l'évolution des pratiques**. De plus il participerait pleinement à la promotion des réseaux de soins.

Le vécu du patient

Le **retour d'expérience du patient** est également important car, en plus de l'anxiété médicale, il est habituel que les patients appréhendent a priori les tests proposés, ne souhaitant pas être réexposés aux médicaments qu'ils jugent responsables de leurs réactions. Mais la satisfaction du patient vis-à-vis des tests *a posteriori* a été récemment étudiée et il en résulte que la majorité des patients approuve un test à visé diagnostique, indépendamment du résultat (positif ou négatif), le considère utile et le recommanderait à d'autres (39). Ce qui permettrait un cercle vertueux, renforçant l'adhésion au bilan allergologique du médecin adressant. Et notre travail conforte cette approche en montrant que malgré une indication majoritairement à l'initiative du médecin, une partie significative des explorations allergologiques se fait à la demande du patient.

Des nouveaux outils

L'absence de recommandation officielle par les instances nationales à large diffusion et la formation insuffisante des étudiants en médecine dans le domaine de l'allergologie en général et médicamenteuse en particulier ne permettraient pas aux médecins généralistes d'être efficaces face à ce problème de santé.

Or les suspicions d'allergies médicamenteuses nécessiteraient d'être explorées lors d'une consultation dédiée. La conduite des médecins généralistes devrait reposer sur la **synthèse entre la probabilité diagnostique**, évaluée par un interrogatoire minutieux, **et les risques encourus** par le patient. De plus, il serait important de s'assurer que le patient adhère à la prise en charge proposée. Ce n'est qu'en fonction de ces éléments, qu'il pourra préconiser une éviction du médicament, sa réintroduction ou, en cas de doute diagnostique, le recours à un allergologue. En février 2014, un **consensus international a été proposé par l'ICAALL** (International Collaboration in Asthma, Allergy and Immunology) sur la prise en charge des allergies médicamenteuses par les allergologues (40), mais ce dernier reste restreint à la spécialité. D'après ces recommandations, les épreuves de réintroduction à domicile ne sont pas encore encouragées et les explorations allergologiques doivent être proposées en cas d'antécédent d'hypersensibilité à un médicament utile, sans possibilité d'alternative thérapeutique, ou lorsqu'il existe des antécédents d'hypersensibilités sévères à d'autres médicaments. A contrario, les explorations ne sont pas recommandées en cas d'allergie peu probable (symptomatologie ou chronologie peu évocatrices, absence de réaction après la prise du médicament ou réaction en l'absence de prise médicamenteuse, diagnostic différentiel plus vraisemblable), ou en cas de réaction potentiellement mortelle. La confirmation du diagnostic permettrait alors d'amoinrir la morbidité, la mortalité et les dépenses de santé liées aux alternatives thérapeutiques (4,6).

Le **questionnaire ENDA** proposé en 2000 par Demoly et al., validé sur le plan européen, **pourrait les aider à recueillir de manière exhaustive l'ensemble des éléments cliniques** permettant d'établir un diagnostic de certitude, aussi bien au stade aigu que lors des rémissions(41,42).

Une **version simplifiée et plus didactique du questionnaire** pourrait aider le médecin généraliste à recueillir ces informations, ce qui d'une part aiderait à orienter les malades, et d'autre part représenterait aussi un outil d'autoformation médicale. Elle serait ainsi un **premier outil à la disposition des praticiens**, d'autant plus lorsqu'il existe des difficultés d'accès aux explorations spécialisées. Les praticiens sont pour la plupart favorables à ces initiatives, l'enjeu restant de valider la nouvelle version et de corrélér un score de probabilité clinique quant à la possibilité d'un mécanisme allergique.

En cas de bilan allergologique retenu, l'information transmise au patient en serait également modulée, avec l'importance connue du conditionnement pré-tests sur les attentes et l'adhésion du patient lorsque ce dernier se rend chez un spécialiste.

Le **domaine d'action du médecin généraliste en serait ainsi élargi** avec la capacité de déterminer d'emblée la probabilité clinique d'allergie au médicament versus hypersensibilité non allergique, en laissant à son initiative l'indication d'explorations complémentaires.

CONCLUSIONS

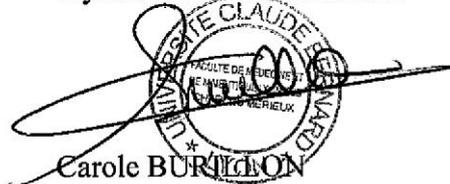
L'allergie au médicament reste un diagnostic souvent évoqué par excès. Le diagnostic d'allergie est rarement porté avec certitude, et des tests sont réalisés dans seulement 56% des cas et positifs dans 10% des cas environ. Malgré tout plus de 80% des malades ayant déclaré un accident d'allure allergique au médicament sont finalement qualifiés d'allergiques et contre indiqués à la reprise du médicament. Cet excès peut être considéré comme le résultat de plusieurs facteurs :

- 1- Il existe, comme selon notre hypothèse initiale, un déficit de formation médicale : plus de 4 praticiens sur 10 n'ont jamais réalisé de formation sur l'hypersensibilité au médicament, alors que la grande majorité des praticiens interrogés dans notre travail reconnaissait ce besoin.
- 2- Ce déficit de formation n'explique pas tout. En effet, l'anxiété des médecins est un frein significatif à une prise en charge idéale : le médecin a souvent peur d'être responsable d'un accident allergique chez le malade antérieurement contre indiqué, ou qui vient de faire un accident récent (même bénin).
- 3- De plus, l'Allergologie n'est pas considérée, par la majorité des praticiens interrogés, comme une spécialité utile pour leur pratique Plus d'un tiers d'entre eux évoquent même l'absence de modification de la conduite pratique, quels qu'en seraient les résultats des tests, d'autres invoquant la dangerosité de ces tests (risque de déclencher un accident allergique).

Ainsi une formation adaptée et actualisée des médecins généralistes pourrait répondre à l'objectif de faire diminuer ces paradigmes et leur réticence à faire explorer les cas d'hypersensibilité au médicament. En effet, l'amélioration de l'accessibilité aux explorations spécialisées a montré une augmentation des cas de prise en charge adaptée. A défaut d'un plateau technique de proximité, une version simplifiée et plus didactique du questionnaire ENDA (EAACI-DAIG), validé sur le plan européen, pourrait au moins aider le médecin généraliste à recueillir de manière exhaustive les informations cliniques, ce qui d'une part aiderait à orienter les malades, et d'autre part représenterait aussi un outil de formation médical.

L'analyse de notre travail suggère donc que le développement de l'offre de formation, de l'éducation des praticiens, des référents de proximité spécialisés dans la prise en charge de l'hypersensibilité au médicament sont autant de leviers pour une amélioration de la pratique dans cette thématique.

Vu, Le Doyen de la Faculté
de Médecine et de Maïeutique
Lyon-Sud Charles Mérieux



Carole BURIGNON

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)



CENTRE HOSPITALIER LYON SUD
69493-PIERRE BENITE CEDEX
Unité d'Immunologie Clinique et d'Allergologie
Professeur Frédéric BERARD

Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 9/02/2015

Vu, le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
LYON I

Professeur François-Noël GILLY

Bibliographie

1. Demoly P, Hillaire-Buys D, Raison-Peyron N, Godard P, Michel F-B, Bousquet J. Identifier et comprendre les allergies médicamenteuses. *Médecine/sciences*. mars 2003;19(3):327-36.
2. Plard. PLARD C & al, Épidémiologie de la plainte allergique en médecine générale, *Revue française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 2008 ; 48 : 476-486.
3. Demoly P. Les allergies médicamenteuses. *MT Pédiatrie*. 2007;10(1):34-43.
4. MacLaughlin EJ, Saseen JJ, Malone DC. Costs of beta-lactam allergies: selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy. *Arch Fam Med*. août 2000;9(8):722-6.
5. Sade K, Holtzer I, Levo Y, Kivity S. The economic burden of antibiotic treatment of penicillin-allergic patients in internal medicine wards of a general tertiary care hospital. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. avr 2003;33(4):501-6.
6. Phillips E, Louie M, Knowles SR, Simor AE, Oh PI. Cost-effectiveness analysis of six strategies for cardiovascular surgery prophylaxis in patients labeled penicillin allergic. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 févr 2000;57(4):339-45.
7. Nicolas J-F, Collectif. Diagnostic de l'allergie aux médicaments : Place des tests cutanés. John Libbey Eurotext; 2005. 208 p.
8. Caron A. Les pseudo-allergies médicamenteuses : vraies ou fausses allergies. *Le clinicien*. oct 2002;87-96.
9. Thong BY-H, Tan T-C. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol*. mai 2011;71(5):684-700.
10. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. août 2005;5(4):309-16.
11. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin?: An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 16 mai 2001;285(19):2498-505.
12. Ring J, Laubenthal H, Messmer K. Incidence and classification of adverse reactions to plasma substitutes. *Klin Wochenschr*. 1 sept 1982;60(17):997-1002.
13. Ponvert C. Grands principes du diagnostic étiologique des réactions d'hypersensibilité immédiate aux médicaments et substances biologiques. *Rev Fr D39Allergologie D39Immunologie Clin*. 2007;(4):292-7.
14. Atelier de l'ANAFORCAL. Allergies aux antibiotiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. déc 2004;44(8):671-3.
15. Rubio M, Bousquet P-J, Gomes E, Romano A, Demoly P. Results of drug hypersensitivity evaluations in a large group of children and adults. *Clin Exp Allergy*. janv 2012;42(1):123-30.
16. Malinovsky JM. Aide à la lecture d'une étude scientifique, comité des référentiels cliniques de la société française d'anesthésie et de réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2000;(19):209-16.

17. Bilocq F. Conception et évaluation d'un questionnaire. INSEE Méthodes [Internet]. [cité 26 nov 2014]. p. 77-92. Disponible sur: http://jms.insee.fr/files/documents/1996/527_1-JMS1996_S1-1_BILOCCQ.PDF
18. Bouletreau A. Concevoir, traduire et valider un questionnaire. Service d'Epidémiologie, INRS; 1999 mai.
19. R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: the R Foundation for Statistical Computing; 2011. Disponible sur: <http://www.R-project.org/>
20. Lesphinx.eu. Reperes Methodologiques [Internet]. [cité 26 nov 2014]. Disponible sur: http://www.lesphinx-developpement.fr/public/upload/_FRANCE/pdf/Support/Declic/ReperesMethodologiques.pdf
21. Ganassali S, Moscarola J. Protocoles d'enquête et efficacité des sondages par internet [Internet]. I.R.E.G.E. – Université de Savoie; 2006 sept. Disponible sur: http://www.websm.org/uploadi/editor/1158827278Ganassali_Moscarola_2006_Protocoles_enquete.pdf
22. Demoly P, Bosse I, Bouteloup F, De Blay F, Didier A, Dumur J-P, et al. L'offre de soins en allergologie en 2011. Rev Fr Allergol. mars 2011;51(2):64-72.
23. Belbenoit-Avich P-M, Bory E, Chapuis F, Mérieux C. La recherche clinique: de l'idée à la publication. Landrison G, Delahaye F, Réseau d'épidémiologie clinique international francophone, éditeurs. Paris, France; 1995. xviii+273 p.
24. URPS. Démographie des médecins généralistes en région Rhône-Alpes [Internet]. 2012 sept [cité 26 nov 2014]. Disponible sur: http://www.urps-med-ra.fr/geomedecine/datas/pdf/URPS_MED_RA_GENERALISTES_REGIONAL_Septembre_2012.pdf
25. Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. août 2001;1(4):305-10.
26. Berard F, Nicolas J-F. Le service d'Immunologie clinique et allergologie des HCL. 4 ans après sa création : Cadre général et réflexions [Internet]. Hospices Civils de Lyon; 2013 [cité 17 déc 2014] p. 16.
27. Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. Ann Intern Med. 15 juin 2004;140(12):1001-6.
28. Ponvert C, Weilenmann C, Wassenberg J, Walecki P, Bourgeois ML, de Blic J, et al. Allergy to betalactam antibiotics in children: a prospective follow-up study in retreated children after negative responses in skin and challenge tests. Allergy. janv 2007;62(1):42-6.
29. Demoly P, Romano A, Botelho C, Bousquet-Rouanet L, Gaeta F, Silva R, et al. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. Allergy. mars 2010;65(3):327-32.
30. Defrance C, Bousquet P-J, Demoly P. Evaluating the negative predictive value of provocation tests with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Allergy. nov 2011;66(11):1410-4.

31. Schatz M, Leung DYM, Goldstein S. Consultation and referral guidelines citing the evidence: How the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol*. févr 2006;117(2):S495-523.
32. Thong BY-H, Mirakian R, Castells M, Pichler W, Romano A, Bonadonna P, et al. A World Allergy Organization International Survey on Diagnostic Procedures and Therapies in Drug Allergy/Hypersensitivity. *World Allergy Organ J*. 14 déc 2011;4(12):257-70.
33. 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* [Internet]. nov 2014 [cité 8 déc 2014]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/938638/resume/conduites-des-medecins-face-aux-allergies-medicame>
34. Groupe d'experts Inserm. Présentation de l'approche cognitivo-comportementale. Psychothérapie – Trois approches évaluées [Internet]. Editions Inserm; 2004 [cité 19 nov 2014]. p. 169-83. Disponible sur: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/146/expcol_2004_psychotherapie.pdf?sequence=1
35. Lieb R, Wittchend H. Troubles anxieux Etiologie et analyse du dysfonctionnement. *Lehrb Klin Psychol – Psychother*. 2005;905-24.
36. Hoarau M. Evaluation de l'adhésion des patients pris en charge pour un antécédent d'allergie aux bêta-lactamines: étude effectuée de mai 2010 à août 2012 auprès de 176 patients pris en charge dans le service d'allergologie et d'immunologie clinique du centre hospitalier - Lyon sud [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2012.
37. Les « états généraux » de l'allergologie Rhône Alpes Auvergne. Association Aller2A présenté à; 2014 06; CHU Lyon Sud.
38. Dumur J-P. La formation continue en allergologie : une histoire bien française. *Rev Fr Allergol*. oct 2012;52:S39-44.
39. Gomes ER, Kvedariene V, Demoly P, Bousquet P-J. Patients' satisfaction with diagnostic drug provocation tests and perception of its usefulness. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156(3):333-8.
40. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. 1 avr 2014;69(4):420-37.
41. 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*. juin 2000;40(4):494-9.
42. Demoly P, Kropf R, Pichler WJ, Bircher A. Drug hypersensitivity: questionnaire. *Allergy*. sept 1999;54(9):999-1003.

ANNEXE 1 : Lettre d'introduction

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

Les allergies médicamenteuses sont fréquentes, pouvant atteindre plus de 10% des sujets hospitalisés et 7% de la population générale. Or lorsqu'une réaction au médicament survient, le premier intervenant est très fréquemment le médecin généraliste. Outre le challenge de déterminer l'origine des symptômes parmi le large éventail des maladies possibles, le médecin voit son raisonnement compliqué souvent par l'inquiétude pressante du patient ainsi que par des paradigmes de précaution envers les médicaments.

Dans le cadre de ma thèse en Médecine Générale, je souhaite réaliser une enquête auprès de vous, afin d'apporter un éclairage sur la pratique du Médecin Généraliste face à cette notion de réaction au médicament et sa prise en charge, afin de conduire à des réponses adaptées et optimisées à ses craintes, sa compréhension et ses attentes.

Il faut environ 3 minutes pour remplir ce questionnaire. Ci joint le lien du sondage : <https://www.sondageonline.com/s/96c2864>

Je vous remercie vivement de votre participation !

Vinh An HUYNH

ANNEXE 2 : Questionnaire diffusé en ligne

CONTRIBUTION DU MEDECIN GENERALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ALLERGIE AU MEDICAMENT

Vous concernant : Age : _____ **Sexe :** F / M
Lieu d'exercice : *code postal* _____ **Exercice** rural / semi rural / urbain

Lorsqu'un patient vous rapporte un antécédent d' "allergie" à un médicament (accident plus ou moins ancien)

- Selon vous quelle serait la probabilité qu'il s'agisse d'une « allergie vraie » :

Placez un curseur sur la ligne

Faible  Forte

Hypersensibilité non allergique (intolérance)

Allergie « vraie »

- Quel serait votre ressenti devant la survenue d'une réaction "classique" à un médicament, type éruption cutanée isolée ?

Urgence

Faible

Forte

Gravité

Faible

Forte

- Et si vous aviez à represcrire le médicament à l'origine du problème ?

Anxiété pour la prescription à venir

Faible

Forte

- Que faites-vous le plus souvent en pratique, si un traitement par la molécule incriminée est indiqué ? (plusieurs réponses possibles)

- Réintroduction au cabinet, orientée par l'interrogatoire
- Réintroduction à domicile, orientée par l'interrogatoire
- Eviction et traitements alternatifs
- Recommandation écrite de l'éviction (carnet de santé, carte d'allergie,...)
- Explorations complémentaires : avis spécialiste, tests allergologiques (cf infra)
- Autre :

- Si vous ne faites pas réaliser d'explorations complémentaires :

- C'est parce que leurs résultats ne modifient pas votre conduite pratique
- C'est parce que vous n'avez pas facilement accès à ces explorations
- C'est parce que vous trouvez ces tests risqués pour le patient
- C'est parce que les patients ne le souhaitent pas (problème de temps, de risque supposé...)
- C'est pour une autre raison :

- Si vous faites réaliser des tests ou prenez un avis spécialisé

- Parce que le malade insiste
- Parce que le malade a fait des signes de gravité
- Parce que le malade a vraiment besoin de reprendre le médicament en question
- Parce que le malade est allergique à de multiples médicaments ce qui rend la prescription trop difficile
- Autre :

Votre expérience avec ce type de malade :

- **Fréquence de ce type de malades :** / mois
- **Fréquence à laquelle la prescription devient difficile du fait de ces réactions :**/mois

Evaluation globale de l'intérêt de la formation (DPC) en allergologie :

- Percevez-vous l'Allergologie comme une discipline bénéficiant d'avancées médicales/scientifiques significatives ces dernières années ?



- Vous intéressez vous particulièrement aux maladies allergiques :



- Vous intéressez vous particulièrement à l'allergie médicamenteuse :



- Comment évaluez-vous votre niveau de connaissances dans l'allergie au médicament :



- Votre dernière formation dans l'allergie au médicament :

- < 1 an
- 1 à 5 ans
- > 5 ans
- Ne sait plus (probablement durant mes études)

- Ainsi pensez-vous qu'une formation dans l'allergie au médicament pourrait modifier votre pratique ?

Non  Oui énormément

- Outre la formation, les outils suivants participeraient-ils à votre pratique ?

Aide à la décision médicale (score, application smartphone)

Non  Oui énormément

Hotline téléphonique (sur le modèle des prescriptions d'antibiotiques)

Non  Oui énormément

Autres suggestions :

.....
.....
.....

Encore merci pour votre participation !

Vinh An HUYNH

HUYNH Vinh An : Contribution du Médecin Généraliste dans la prise en charge de l'allergie au médicament

51 p., 1 tabl., 20 f.

Th. Méd. : Lyon 2015. n°

Résumé :

Contexte : Les conséquences de la plainte d'une hypersensibilité au médicament sont souvent celles d'un sur-diagnostic d'allergie.

Objectifs : Apporter un éclairage sur la pratique du Médecin Généraliste face à une notion de réaction au médicament et sa prise en charge, afin de conduire à des réponses adaptées à ses craintes, sa compréhension et ses attentes.

Méthodes : Enquête descriptive observationnelle auprès de 2836 médecins généralistes de la région Rhône-Alpes par un questionnaire en ligne.

Résultats : 276 réponses sont obtenues (taux de réponse 13.8%). Le diagnostic d'allergie est rarement porté avec certitude, et des tests sont réalisés dans seulement 56% des cas et alors que positifs dans 10% des cas environ. Malgré tout plus de 80% des malades ayant déclaré un accident d'allure allergique au médicament sont finalement qualifiés d'allergiques et contre indiqués à la reprise du médicament. Il existe un déficit de formation médicale dans la thématique de la gestion d'un patient hypersensible au médicament : plus de 4 praticiens sur 10 n'ont jamais réalisé de formation sur l'hypersensibilité au médicament, alors que la grande majorité des praticiens interrogés dans le travail reconnaissait ce besoin.

Ce déficit de formation n'explique pas tout. En effet, l'anxiété des médecins est un frein significatif à une prise en charge idéale. De plus, l'Allergologie n'est pas considérée, par la majorité des praticiens interrogés, comme une spécialité utile pour leur pratique : plus d'un tiers d'entre eux évoque même l'absence de modification de la conduite pratique.

Conclusion : L'analyse de notre travail suggère donc que le développement de l'offre de formation, de l'éducation des praticiens, des référents de proximité spécialisés dans la prise en charge de l'hypersensibilité au médicament sont autant de leviers pour une amélioration de la pratique dans cette thématique.

Mots clés : Allergie médicamenteuse
Hypersensibilité médicamenteuse
Attitudes et pratiques
Médecine générale

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Frédéric BERARD
Membres : Monsieur le Professeur Jean-François NICOLAS
Monsieur le Professeur Jean-Pierre DUBOIS
Madame de Docteur Florence HACARD

Directrice de Thèse : Madame le Docteur Audrey NOSBAUM

Date de soutenance : Lundi 19 novembre 2015

Adresse de l'auteur : 7 bis boulevard du Lycée
74000 ANNECY
e-mail de correspondance : vinhan@hotmail.com