

Méthodologie

Diagnostic des allergies médicamenteuses : questionnaire européen

P. Demoly, A.M. Bencherioua, V. Kvedariene*, D. Messaad, H. Sahla, S. Benahmed,
J. Bousquet et l'ENDA*

Inserm U454, maladies respiratoires, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU, 34295 Montpellier cedex 5, France

(Reçu le 12 janvier 2000 ; accepté le 23 février 2000)

Résumé

Les tableaux cliniques des allergies médicamenteuses sont multiples et variés et le relevé exhaustif de l'histoire clinique est le prérequis indispensable au diagnostic allergologique. Le groupe européen de recherche sur les allergies médicamenteuses ENDA (European Network of Drug Allergy) a élaboré un questionnaire standardisé comprenant en plus des données cliniques sémiologiques et chronologiques de la réaction supposée allergique, les résultats de toutes les investigations allergologiques. Il est actuellement traduit dans différentes langues de façon à être disponible pour tous les médecins et évalué en pratique quotidienne. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergie médicamenteuse / questionnaire

Summary – Diagnosis of drug allergies: European questionnaire.

The clinical picture of drug allergies is very heterogeneous. A firm diagnosis requires first the exact description of the clinical history, including both the semiology and chronology of the case. The European Network of Drug Allergy (ENDA), under the aegis of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), has recently published a standardized questionnaire, including both clinical data and results of the allergological tests. This questionnaire has been translated into questionnaire different languages. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

drug allergy / questionnaire

L'allergie médicamenteuse est un problème commun et compliqué. Les manifestations cliniques sont très hétérogènes, regroupant différentes entités tels que

l'exanthème maculeux ou bulleux, l'urticaire, l'anaphylaxie, certaines cytopénies et fièvres prolongées, certaines atteintes pulmonaires interstitielles, hépatites, néphrites et diverses maladies auto-immunes. L'allergie médicamenteuse a pris le rôle d'un grand imitateur des maladies, comme la syphilis auparavant. C'est une réflexion intéressante pour mieux comprendre non seulement le mécanisme physiopathologique des allergies médicamenteuses mais aussi éclaircir celui des maladies imitées par l'allergie médicamenteuse.

* Supportée par une bourse de l'institut UCB des allergies.

** European Network of Drug Allergy, le groupe d'intérêt sur les allergies médicamenteuses de l'EAACI avec les autres membres suivants : docteurs W. Aberer, J. Birnbaum, M. Blanca, K. Brockow, M. Drouet, T. Fuchs, E. Gomes, J.L. Gueant, C. Guetgesell, H.-J. Hermann, A. Kapp, G. Marone, H. Merk, D. Moneret-Vautrin, C. Pascual-Marcos, B. Przybilla, J. Ring, A. Romano, A. Sabbah, J. Sainte Laudy, D. Vervloet, D. Vieluf, B. Wedi.

Le diagnostic d'allergie médicamenteuse est difficile et les réactions cliniques sont toujours sous-diagnostiquées [2]. Cette difficulté est reliée aux facteurs suivants :

- variabilité des manifestations cliniques ;
- connaissance insuffisante des mécanismes physiopathologiques de la plupart des hypersensibilités médicamenteuses ;
- faiblesse de la classification des réactions allergiques selon les quatre types de Gell et Coombs [4], utile pour certaines réactions mais n'expliquant pas la plupart des formes communes d'allergies médicamenteuses (notamment les exanthèmes) ni certaines réactions sévères tels que le syndrome de Lyell et les syndromes d'hypersensibilité ;
- limitation et manque de standardisation des procédures *in vivo* et *in vitro*, valables pour diagnostiquer les réactions de l'hypersensibilité médicamenteuse.

Étant donné ces difficultés, la plupart des médecins se voient limités à l'histoire clinique, aux références des ouvrages [5, 6], à l'avis des centres régionaux de pharmacovigilance [1] et/ou aux banques de données décrivant les effets secondaires attribués à certains médicaments. Cependant, seul le diagnostic formel d'allergie médicamenteuse permet de mettre en jeu les mesures requises pour la prévention et le traitement [2].

Le diagnostic de l'hypersensibilité médicamenteuse peut se diviser en deux parties : stade aigu et stade de rémission.

Au cours du stade aigu, la question principale est de savoir si la réaction en cours est ou n'est pas une réaction d'hypersensibilité à un médicament. Ce diagnostic différentiel devrait être familier à tout médecin. L'histoire détaillée des précédentes expositions et de la tolérance préalable aux médicaments incriminés, la description exacte de la symptomatologie clinique et l'évaluation de marqueurs sanguins indiquant les complications hépatiques et rénales, en plus de la présence d'une hyperéosinophilie sont importants et parfois des indicateurs suffisants de l'hypersensibilité médicamenteuse.

Au stade ultérieur, après rémission de la réaction aiguë, certains patients nécessitent une évaluation approfondie. À ce moment là, le médecin allergologue doit rechercher lequel des différents médicaments pris pendant la réaction pourrait être en cause. Ceci est possible par les tests cutanés, les tests de

laboratoire et/ou les tests de provocation. La valeur diagnostique de chacun ne sera pas discutée dans ce document.

L'histoire détaillée est fondamentale à connaître pour répondre aux deux questions suivantes :

- la réaction est-elle compatible avec une hypersensibilité médicamenteuse ?
- quel est le médicament en cause ?

Pour faciliter l'établissement d'une histoire appropriée et de façon à harmoniser cette procédure en Europe, les membres de l'ENDA (European Network of Drug Allergy, le groupe d'intérêt sur les allergies médicamenteuses de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique) ont développé un questionnaire [3] qui peut servir de guide dans ce domaine difficile de la médecine. Nous l'avons traduit de l'anglais et y avons apporté quelques modifications mineures, fruits de notre expérience récente. À première vue, ce document paraît compliqué, mais en fait il ne prend que cinq à six minutes pour le compléter. Ce questionnaire est un compromis pratique, combinant les données de l'histoire clinique (symptômes, chronologie, traitement correcteur, évolution, antécédents) et les résultats de quelques investigations importantes. Il est utilisable aussi bien lors des stades aigus que des rémissions. Il met l'accent sur l'enquête clinique (double page) et inclut certains marqueurs biologiques disponibles dans tout laboratoire (numération-formule sanguine et bilans hépatiques et rénaux).

De plus, le questionnaire contient certaines procédures spéciales pour le diagnostic des hypersensibilités médicamenteuses et notamment les tests cutanés, les tests biologiques spécialisés (souvent du domaine de certains laboratoires de recherche) et les tests de provocation. Ces procédures ne sont cependant appliquées que dans certains centres et ne sont, pour la plupart, pas encore standardisées.

Nous espérons que ce questionnaire sera utile et représentera un point de départ dans la validation de procédures spéciales du diagnostic des allergies médicamenteuses. Notre groupe de travail ENDA poursuit son effort par la rédaction de protocoles de tests cutanés et de tests de provocation.

Dans notre région Languedoc-Roussillon, nous avons mis en place un « centre d'étude des allergies médicamenteuses » regroupant les services hospitaliers intéressés par la prise en charge de ce risque

iatrogène. Ce questionnaire en est l'outil principal. Ce centre permet une prise en charge de proximité et un diagnostic de certitude dans la majorité des cas. Des « centres relais » sont installés dans la région autour de notre « centre principal ». Nous assurons la coordination du travail et la formation initiale et continue des médecins, pharmaciens, infirmières intéressés par l'allergie médicamenteuse. Enfin, un réseau comprenant des allergologues (pneumologues, dermatologues et allergologues exclusifs), des radiologues et des anesthésistes de la région constituera l'extension régionale indispensable de ce pôle de référence. La gestion de ce risque majeur se fera en partenariat avec les différents acteurs régionaux de santé.

Nous sommes conscients que toute personne intéressée par le diagnostic de l'hypersensibilité médicamenteuse a son expérience particulière. Par consé-

quent l'adaptation du questionnaire aux besoins locaux peut être nécessaire. Toute suggestion pour améliorer le questionnaire est indispensable et souhaitée.

RÉFÉRENCES

- 1 Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985 ; 40 : 111-4.
- 2 Demoly P, Hillaire-Buys D, Blayac JP, Godard P, Michel FB, Bousquet J. Prise en charge et actualités des allergies médicamenteuses. *Presse Méd* 1998 ; 27 : 1406-11.
- 3 Demoly P, Kropf R, Bircher A, Pichler WJ. Drug hypersensitivity. *Allergy* 1999 ; 54 : 999-1003.
- 4 Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ. Clinical aspects of immunology. 3rd edition. Oxford: Blackwell; 1975.
- 5 Litt JZ, Pawlak WA. Drug eruption reference manual. New York: The Parthenon Publishing Group; 1997.
- 6 Zürcher K, Krebs A. Cutaneous side effects of systemic drugs. Basel: Karger; 1992.

ALLERGIE MÉDICAMENTEUSE

INVESTIGATEUR :

Nom :

Centre :

Date :

PATIENT :

Nom :

Date de naissance :

Âge : ans

Poids : kg

Profession :

Origine ethnique :

Sexe : ☐ M ☐ F

Taille : cm

PLAINTES ACTUELLES :

RÉACTION MÉDICAMENTEUSE :

(Plusieurs possibilités peuvent être cochées ; la chronologie peut être précisée avec des chiffres, remplir une fiche par épisode si besoin)

1-.....

Date de la réaction :

Chronologie :

2-.....

☐ PRISE ANTÉRIEURE DES MÉDICAMENTS CITÉS PRÉCÉDEMMENT :

☐ SYMPTÔMES CUTANÉO-MUQUEUX :

- ☐ Angio-œdème → localisation :
- ☐ Conjonctivite
- ☐ Eczéma de contact ☐ Cause topique ☐ Cause hématogène ☐
- ☐ Érythème exsudatif multiforme
- ☐ Exanthème maculeux
- ☐ Exanthème maculopapuleux
- ☐ Exanthème urticarien
- ☐ Exanthème eczématoïde
- ☐ Exanthème bulleux
- ☐ Érythème pigmenté fixe
- ☐ Prurit isolé
- ☐ Purpura → Taux des plaquettes :
- ☐ palpable ☐ hémorragique ± nécrotique
- ☐ Atteinte viscérale
- ☐ Pustulose exanthématique aiguë généralisée
- ☐ Syndrome de Stevens Johnson/Lyell
- ☐ Urticaire
- ☐ Vascularite urticarienne
- ☐ Autres (préciser morphologie et localisation) :

☐ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

.....

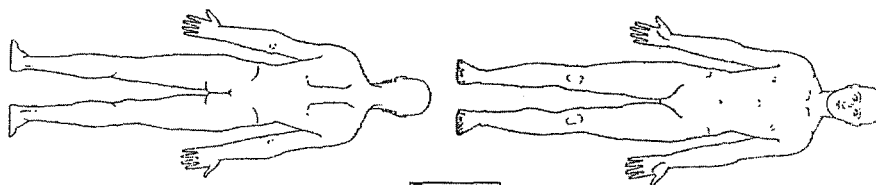
☐ FACTEURS FAVORISANTS :

- ☐ Infections virales : ☐ grippale ☐ Autres
- ☐ Fièvre
- ☐ Suspicion de photosensibilité ? ☐ Non ☐ Oui ☐ Ne sait pas
- ☐ Stress
- ☐ Exercice
- ☐ Autres (préciser) :

☐ ÉVOLUTION :



☐ LOCALISATION DES LÉSIONS ET ÉVOLUTION (↑ ↓, reporter les chiffres ou couleurs différentes si plusieurs réactions)



☐ généralisé

☐ SYMPTÔMES GASTROINTESTINAUX :

- ☐ Diarrhée
- ☐ Douleurs gastro-intestinales
- ☐ Nausée, vomissements
- ☐ Autres (préciser) :

☐ SYMPTÔMES RESPIRATOIRES :

- ☐ Dyspnée → DEP ou VEMS :
- ☐ Dysphonie
- ☐ Rhinite :
 - ☐ Rhinorrhée
 - ☐ Éternuements
 - ☐ Obstruction nasale
- ☐ Sifflements/Bronchospasme
- ☐ Toux
- ☐ Autres (préciser) :

☐ SYMPTÔMES PSYCHIQUES :

- ☐ Angoisse / Réactions de panique
- ☐ Hyperventilation
- ☐ Malaise
- ☐ Sueurs
- ☐ Vertige
- ☐ Autre (préciser) :
- ☐ Médicaments pris depuis sans problème :

☐ SYMPTÔMES ASSOCIÉS :

- ☐ Arthralgie/Myalgie → Localisation/s :
- ☐ Douleur/Brûlure → Localisation/s :
- ☐ Fièvre : °C
- ☐ Lymphadénopathie → Localisation/s :

- ☐ Œdème : → Localisation/s :
- ☐ Perte de connaissance
- ☐ Autres (préciser) :

☐ SYMPTÔMES CARDIOVASCULAIRES :

- ☐ Arythmie
- ☐ Collapsus
- ☐ Hypotension → Pression artérielle : mmHg
- ☐ Tachycardie → Puls : /min
- ☐ Autres (préciser) :

☐ IMPLICATION D'AUTRES ORGANES :

(ex. neuropathie périphérique, atteinte pulmonaire, cytopénie, hépatite...)

- ☐
- ☐
- ☐
- ☐

☐ MÉDICAMENTS SUSPECTÉS :

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		☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Oui → Symptômes :
2.	 mg/j ; j		☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Oui → Symptômes :
3.	 mg/j ; j		☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Oui → Symptômes :
4.	 mg/j ; j		☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Oui → Symptômes :
5.	 mg/j ; j		☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Oui → Symptômes :
6.	 mg/j ; j		☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Oui → Symptômes :

☐ Traitement de l'épisode aigu :

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

☐ Évolution sous traitement :

☐ MÉDICAMENTS EN COURS :

- ☐ Antihistaminiques :
- ☐ b-Bloquants :
- ☐ Autres médicaments :

HISTOIRE PERSONNELLE :1) Y a-t'il eu des symptômes similaires observés sans prise du médicament incriminé ? : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

2) ANTÉCÉDENTS :

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ Asthme | ☐ Auto-immunité (Goujerot, Lupus, etc.) | ☐ Urticaria pigmentosa/mastocytose |
| ☐ Polyposse nasosinusienne | ☐ Lymphoprolifération (LAL, LLC, Hodgkin...) | ☐ Urticaire chronique |
| ☐ Mucoviscidose | ☐ Chirurgie du disque intervertébral | ☐ VIH positif |
| ☐ Diabète | ☐ Foie : | ☐ Rein : |
| ☐ Autre/Préciser : | | |

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

4) RÉACTIONS MÉDICAMENTEUSES LORS DE PRÉCEDENTES CHIRURGIES (préciser le nombre, avec/sans réaction) :

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

5) RÉACTIONS MÉDICAMENTEUSES LORS DE VACCINATIONS (oui/non) :

- | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---|
| ☐ Rubéole | ☐ Rougeole | ☐ Hépatite B | ☐ Polio | ☐ Tétanos |
| | | | ☐ Diphtérie | ☐ Autres : |

HISTOIRE FAMILIALE :

Allergies/Allergies médicamenteuses :

TESTS DIAGNOSTIQUES :**RÉSULTATS**

1) PENDANT L'ÉPISODE AIGU :		DATE	NORMAL	ANORMAL	DOUTEUX
Sang :	☐ NFS : Eosinophiles :		☐	☐ Valeur :	☐
	Autres :		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ ECP		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ CRP/VS		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Cytométrie (.....)		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Histamine		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Tryptase		☐	☐ Valeur :	☐
Foie :	☐ GOT		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ GPT		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ γGT		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Phosphatase alk.		☐	☐ Valeur :	☐
Rein :	☐ Créatinine		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Mthylhistaminurie		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Autres :		☐	☐ Valeur :	☐
Autres :	☐ Médiateurs (IL-4-5-10)		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Complexes immuns circ.		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Biopsie cutanée		☐	☐ Valeur :	☐
	☐ Complément		☐	☐ Valeur :	☐
2) AU DÉCOURS :			NEGATIF	POSITIF	DOUTEUX
Tests cutanés :	☐ Prick :		☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
			☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
			☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
	☐ IDR :		☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
			☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
			☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
	☐ Patch :		☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
			☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
			☐	☐ Immédiat ☐ Retardé	☐
Tests sanguins :	☐ IgE totales			☐ Valeur :	
	☐ IgE spécifiques : ☐ CAP ☐ RAST			☐ Valeur :	
				☐ Valeur :	
	☐ IgG spécifiques/Test de Coombs indir. :			☐ Valeur :	
	☐ Autre :			☐ Valeur :	

Tests cellulaires : ☐ TTL : ☐ ☐ SI : ☐
 ☐ ☐ SI : ☐
☐ Test d'activation des basophiles (préciser :.....) ☐ ☐ Valeur : ☐
☐ CAST : ☐ ☐ Valeur : ☐
☐ Autre : ☐ ☐ Valeur : ☐

Tests
de provocation : ☐ Anesthésiques locaux : ☐
☐ AINS ☐
☐ Aspirine : ☐
☐ Paracétamol : ☐
☐ β -lactamines : ☐
☐ Autres : ☐

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 : I

☐ ÉCHELLE DE PROBABILITÉ : (marquer la lettre du médicament sur l'échelle)

Très vraisemblable Vraisemblable Plausible Douteux Exclue / Non cotée

☐ DECLARATION AU CRPV ? ☐ Non ☐ Oui Score : C : , S : , I : Date :

☐ REMARQUES :
