



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Article original

Conduites des médecins face aux allergies médicamenteuses. Attitudes comparées entre médecins généralistes et allergologues. Étude qualitative

Attitude of practitioners towards drug allergies. Comparison between general practitioners' and allergists' attitudes. A qualitative study

A. Ouazana^a, M. François^a, R. Pung^{a,*}, M. Dona^b, A. Jami^a

^a Département de médecine générale, université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, UFR des sciences de la santé Simone-Veil, 2, avenue de la Source-de-la-Bière, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France

^b 75015 Paris, France

Reçu le 15 mai 2014 ; accepté le 11 septembre 2014

Résumé

But de l'étude. – Face à une suspicion d'allergie médicamenteuse et devant l'absence de recommandations officielles, le risque est l'éviction sans preuve du médicament incriminé. L'objectif de ce travail est de comprendre et comparer les attitudes des médecins généralistes et des allergologues face à cette situation et de proposer un arbre décisionnel.

Patients et méthode. – Enquête qualitative par entretiens semi-directifs de médecins généralistes et d'allergologues et par entretien collectif d'étudiants en médecine générale.

Résultats. – Bien que variées, les conduites médicales prenaient en compte les mêmes éléments : confirmation du diagnostic par l'interrogatoire et adaptation de la prise en charge aux éléments recueillis, aux doutes diagnostiques, au risque estimé pour le patient et à l'indication du traitement. Les obstacles au diagnostic de certitude comprenaient le manque de temps, l'indisponibilité des explorations paracliniques en ambulatoire, le peu de services hospitaliers spécialisés et le manque de communication entre médecins généralistes et allergologues. Les représentations du patient devaient être prises en compte. L'insuffisance de la formation en allergologie médicamenteuse au cours des études médicales a été soulignée.

Conclusion. – Les conduites des médecins étaient guidées par leurs doutes diagnostiques et l'anticipation des risques encourus par le patient. Un arbre décisionnel destiné à faire face aux suspicions d'allergie médicamenteuse a été élaboré en s'appuyant sur la synthèse des propos recueillis. Il est basé sur un interrogatoire minutieux lors d'une consultation dédiée, la prise en compte des représentations du patient et la collaboration avec les allergologues.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie médicamenteuse ; Hypersensibilité médicamenteuse ; Attitudes et pratiques ; Médecine générale ; Recherche qualitative

Abstract

Introduction. – Patients with an undocumented clinical history of drug allergy may be treated with alternate medication, to be prescribed by their general practitioner (GP). Guidelines on how this situation should be managed are missing. This study aims to study and compare the GPs', the allergists' and the medicine students' attitude towards drug allergy suspicions.

Method. – This is a qualitative study in which private semi-directive interviews were conducted with each practitioner and a group interview with the medicine students.

Results. – These practitioners' behaviors take into account the same facts but yet, are very different. They try to confirm the diagnosis by interviewing the patient. Then, they adjust their behavior according to the data collected, their doubts on the diagnosis, the assessment of the risk for the patient and the therapeutic indication. Some factors such as time constraints, unavailability of diagnostic tests in ambulatory care, lack of relevant hospital services, lack of communication between GPs and allergists may result in uncertainties in the provided diagnosis. The patient's choices must also be taken into account. The teaching process provided in relation to drug allergy is considered way too insufficient during medical studies.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pung.rene@gmail.com (R. Pung).

Conclusion. – Practitioners' behaviors for the management of drug allergy are influenced by their doubts on the diagnosis and the risks for the patient related to resuming the treatment. We provide a decision-tree based on a thorough medical interview during a specific consultation, taking into consideration the patient's ideas on hypersensitivity, and the collaboration with an allergist.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Drug allergy; Drug hypersensitivity; Behavior; General practice; Qualitative study

1. Introduction

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.

Dans l'ignorance de l'authenticité de ces allergies, une prescription alternative peut s'avérer plus toxique, moins efficace et plus coûteuse tout en augmentant la morbi-mortalité et les dépenses de santé [1]. Or, moins d'un quart des allergies médicamenteuses rapportées par les patients sont confirmées [2] et seulement 12,4 % des suspicions d'allergies aux bêta-lactamines chez les enfants seraient avérées [3].

Les bêta-lactamines peuvent déclencher toutes sortes de réactions allergiques, immédiates ou non. En complément de l'examen clinique, l'exploration in vivo des réactions non immédiates aux bêta-lactamines a été codifiée autour de la réalisation de patch-tests et d'intradermo-réactions à lecture retardée au cours de trois évaluations [4]. Les tests de transformation lymphocytaires, dont la sensibilité avoisine 74 % (meilleure que les tests cutanés) et la spécificité, 85 %, peuvent également s'avérer utiles. En cas d'explorations négatives et de réaction modérée, une épreuve de réintroduction peut être proposée. L'étude de Celik et al. menée en 2012 soulève la nécessité d'explorations allergologiques à l'aide des kits disponibles pour les pénicillines, mais également avec le(s) médicament(s) incriminé(s), et si besoin, la réalisation d'une épreuve de réintroduction. Si ces explorations s'avéraient négatives, le recours au médicament suspecté pourrait être proposé : la plupart de ces patients toléreraient le traitement et seuls certains seraient susceptibles de développer une réaction légère [5]. Dans une étude de 2013 menée par Hjortlund et al., la réalisation d'épreuves de réintroduction prolongées (de 7 jours) est préférable aux épreuves de durée courte (un ou deux jours) [6].

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'aspirine, représentent la deuxième classe médicamenteuse la plus fréquemment impliquée dans les réactions d'hypersensibilité médicamenteuse [7]. Ces réactions ne sont cependant pas toutes de nature immunologique, mais peuvent être pharmacologiques (inhibition de la cyclo-oxygénase, une enzyme responsable du métabolisme de l'acide arachidonique en prostaglandines, thromboxanes et prostacycline), d'où la difficulté de proposer une conduite diagnostique standardisée. En tenant compte de ces éléments, l'EAACI/ENDA (Interest Group on Drug Hypersensitivity/European Network of Drug Allergy) et le GA2LEN/HANNA (European Network on Hypersensitivity to Aspirin and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) ont

tout de même pu proposer en 2011 une conduite diagnostique et thérapeutique pour la prise en charge des hypersensibilités aux AINS [7].

L'administration de produits de contraste iodés peut également déclencher des réactions d'hypersensibilité allergique ou non allergique. Elles se manifestent le plus souvent par une légère urticaire ou un prurit en cas de réaction immédiate, ou un rash maculo-papuleux en cas de réaction non immédiate [8]. Les tests cutanés peuvent être utiles pour la confirmation diagnostique des allergies aux produits de contraste iodés. Leur sensibilité et spécificité ne sont toutefois pas connues. L'utilité des tests in vitro (dosage de l'histamine et de la tryptase, dosage des IgE spécifiques, test d'activation des basophiles), de même que l'utilité d'une prémédication par corticoïdes ou antihistaminiques, demeurent incertaines [8].

Les tests cutanés constituent une étape essentielle dans l'exploration d'une hypersensibilité médicamenteuse, puisque les tests in vitro explorant les allergies médicamenteuses sont 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. Les modalités de leur réalisation et les concentrations des solutions à utiliser ont été décrites pour plusieurs médicaments par l'ENDA/EAACI en 2013 [9]. Leur sensibilité étant toutefois limitée, leur négativité ne permet pas d'exclure de façon certaine une hypersensibilité, et une épreuve de réintroduction devrait être alors réalisée.

Enfin, en cas d'hypersensibilité non immédiate à un médicament, une désensibilisation (ou induction de tolérance) peut être proposée dans des situations bien particulières [10] :

- le traitement est essentiel ;
- le médicament est nécessaire, plus efficace que les alternatives, ou possède un mécanisme particulier ;
- il n'existe pas d'alternative thérapeutique sans réaction croisée ;
- les réactions précédentes sont documentées et non sévères. La désensibilisation doit être contre-indiquée en cas de réaction sévère ;
- la balance bénéfices/risques est positive.

Cependant, il n'existe à ce jour aucune recommandation officielle sur la gestion des allergies médicamenteuses en médecine générale.

L'objectif principal de cette étude était de comprendre et comparer les attitudes et prises en charge adoptées, d'une part,

par les médecins généralistes installés ou en fin de cursus universitaire, et, d'autre part, par les médecins allergologues, face à un patient supposé allergique à un médicament. L'objectif secondaire était de proposer un arbre décisionnel pour guider les médecins généralistes dans la prise en charge des allergies médicamenteuses.

2. Patients et méthodes

Nous avons mené une étude qualitative auprès de médecins généralistes, installés dans le département des Yvelines (78) ou étudiants en dernière année du DES (diplôme d'études spécialisées) de médecine générale à l'université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), et auprès d'allergologues installés également dans les Yvelines. La méthode qualitative, issue des sciences humaines et sociales et dont l'objectif est d'étudier les représentations et les comportements des personnes, était la plus adaptée [11].

2.1. Populations étudiées

Nous avons recensé les médecins généralistes et les allergologues installés grâce à l'annuaire en ligne www.pagesjaunes.fr. Nos critères de recherche étaient : « médecin généraliste » ou « allergologue » et « Yvelines ». Nous avons exclu les médecins à orientation particulière exclusive (homéopathe, acupuncteurs...).

Ne connaissant pas les caractéristiques de chacun des médecins, nous les avons contactés de manière aléatoire selon un ordre établi par le logiciel Microsoft Office Excel 2007. L'objectif était d'obtenir deux échantillons de médecins les plus variés possibles. Un médecin n'était pas inclus si nous n'avions pas réussi à le joindre après quatre tentatives.

Nous avons rencontré les étudiants en médecine générale qui étaient disponibles à une date donnée, lors d'une réunion d'échange de pratiques organisée par le département de médecine générale de l'UVSQ. Nous avons choisi des étudiants en dernière année du DES de médecine générale du fait de l'expérience supposée acquise au cours du cursus du troisième cycle : stage de premier niveau en médecine générale, obligatoirement réalisé à ce stade dans cette faculté, et éventuel SASPAS (stage ambulatoire en soins primaires en autonomie supervisée), deuxième stage possible en médecine générale.

2.2. Recueil des données

Un des investigateurs de l'étude, médecin généraliste remplaçant dans les Yvelines, a interrogé l'intégralité des médecins généralistes et des allergologues au cours d'entretiens individuels semi-directifs. Les entretiens ont été réalisés dans les cabinets des médecins interrogés afin de reproduire au plus près leurs conditions d'exercice, sur une plage horaire fixée à leur convenance. Les propos des étudiants ont été recueillis lors d'un entretien collectif réalisé à l'UVSQ. Une présentation du contexte de ce travail a été effectuée au début de chaque entretien : lettre d'introduction pour les médecins installés (Annexe 1), présentation orale pour les étudiants.

Nous avons élaboré deux guides d'entretien afin d'aborder au mieux le problème de l'allergie médicamenteuse. Le premier était destiné aux médecins généralistes et aux étudiants, le second aux allergologues. Afin d'améliorer ces guides, l'investigateur qui a effectué l'intégralité des entretiens de l'étude a réalisé une série d'entretiens-tests, à l'issue desquels toutes les observations et suggestions faites ont été prises en compte dans l'élaboration des guides d'entretien finaux (Annexes 2 et 3). Ces guides portaient sur les pratiques habituelles des médecins généralistes ou allergologues avec un recueil de commentaires en fin d'entretien.

Nous avons également recueilli l'âge des participants, leur sexe, leur année d'installation ainsi que, pour les étudiants, la réalisation éventuelle d'un SASPAS.

2.3. Méthode d'analyse

Les entretiens ont été enregistrés par l'investigateur via un dictaphone, après obtention de l'accord oral des participants. En cas de refus, les réponses étaient notées au cours de l'entretien par l'interviewer puis relues avec le médecin en fin d'entretien. Tous les enregistrements ont été retranscrits intégralement sur support informatique par l'interviewer. Le comité de protection des personnes n'a pas été contacté car, au regard des lois de bioéthique de 2004, les études qualitatives par entretiens auprès de médecins ne le justifiaient pas. Nous avons veillé au strict respect de l'anonymat. Les enregistrements ont été détruits après retranscription.

Nous avons opté pour une méthode d'analyse thématique en continu réalisée manuellement [11,12]. Nous avons tout d'abord repéré dans chaque entretien les thèmes principaux et les sous-thèmes, puis comparé les réponses aux différentes questions afin de réaliser une synthèse globale.

Nous avons mené les entretiens jusqu'à saturation pour les médecins généralistes, installés ou étudiants, et pour les allergologues. Nous avons confirmé la saturation par deux entretiens supplémentaires. Atteindre la saturation signifiait qu'aucune nouvelle donnée apportée par un nouvel entretien n'occasionnait une meilleure compréhension de la prise en charge des allergies médicamenteuses [13].

En cas de recrutement insuffisant d'allergologues, nous avons décidé d'élargir la zone de recherche dans les départements limitrophes.

3. Résultats

3.1. Populations étudiées

3.1.1. Groupe « médecins généralistes »

Nous avons obtenu une liste composée de 895 médecins généralistes. Nous en avons contacté quarante-six et interrogé vingt et un. Nous avons essuyé quinze refus : deux ne pratiquaient pas la médecine générale, deux évoquaient le manque de temps et onze ont transmis leur refus via leur secrétariat sans justification. Cinq médecins n'ont pas répondu, trois n'étaient plus en activité et un numéro de téléphone n'était pas attribué. Un médecin avait

Tableau 1
Caractéristiques du groupe « médecins généralistes ».

Médecin	Sexe	Âge	Année d'installation
MG1	M	54	1998
MG2	M	50	1981
MG3	M	65	1976
MG4	M	52	1994
MG5	M	55	1990
MG6	M	62	1982
MG7	F	57	2003
MG8	F	54	2010
MG9	F	60	1993
MG10	M	49	2001
MG11	M	55	1987
MG12	M	62	1982
MG13	M	65	1977
MG14	M	58	1985
MG15	M	51	1994
MG16	M	78	1962
MG17	F	66	1981
MG18	M	59	1986
MG19	M	65	1978
MG20	M	65	1980
MG21	M	54	1991

accepté de participer à notre étude mais n'a pas été interrogé car la saturation avait été atteinte.

Aucun médecin généraliste n'a refusé l'enregistrement de l'entretien.

Les caractéristiques des médecins interrogés sont présentées dans le [Tableau 1](#).

3.1.2. Groupe « étudiants »

Nous avons rencontré huit étudiants lors d'un même entretien collectif. Aucun étudiant n'a refusé l'enregistrement de l'entretien. Leurs caractéristiques sont présentées dans le [Tableau 2](#).

3.1.3. Groupe « allergologues »

Nous avons obtenu une liste composée de 35 allergologues dans les Yvelines. Nous les avons tous contacté. Dix-neuf entretiens ont été nécessaires, sans avoir à élargir la zone de recrutement. Nous avons essuyé onze refus : trois ne pratiquaient pas l'allergologie, trois ne s'occupaient pas d'allergies médicamenteuses, trois par manque de temps et deux sans se justifier. Parmi les autres allergologues qui n'ont pas été interrogés, deux

Tableau 2
Caractéristiques du groupe « étudiants ».

Étudiants	Sexe	Âge	SASPAS
E1	F	27	Oui
E2	M	28	Non
E3	F	26	Non
E4	F	26	Non
E5	F	27	Pas encore
E6	F	26	Oui
E7	F	31	Non
E8	F	27	Pas encore

Tableau 3
Caractéristiques du groupe « allergologues ».

Médecin	Sexe	Âge	Année d'installation	Spécialité(s)
A1	M	66	1978	Formation initiale : allergologie
A2	M	62	1980	Formation secondaire : angiologie Coresponsable d'enseignement à l'université : domaine de l'esthétique
A3	F	51	2006	Allergologue exclusif
A4	F	48	2003	Allergologue exclusif
A5	F	53	2004	Pédiatre
A6	M	67	1983	Allergologue exclusif
A7	F	48	1999	Allergologue exclusif
A8	F	65	1976	Allergologue exclusif
A9	F	63	1985	Allergologue exclusif
A10	F	60	1983	Allergologue exclusif
A11	F	47	2011	Pédiatre homéopathe
A12	M	50	2004	Allergologue exclusif
A13	F	42	2013	Allergologue exclusif (Formation initiale : médecin généraliste)
A14	M	59	1986	Médecin généraliste
A15	F	51	1998	Allergologue exclusif
A16	F	52	1998	Allergologue exclusif
A17	M	57	1989	Pneumo-pédiatre
A18	M	60	2000	ORL
A19	F	60	1982	Allergologue exclusif

étaient à la retraite, deux numéros de téléphone n'étaient pas attribués et un médecin ne nous a pas répondu.

Un allergologue (A14) a refusé l'enregistrement de l'entretien.

Les caractéristiques des allergologues sont présentées dans le [Tableau 3](#).

3.2. Prise en charge de l'allergie médicamenteuse

3.2.1. Place primordiale de l'interrogatoire

Pour les médecins interrogés, l'interrogatoire du patient constitue une étape essentielle au diagnostic d'allergie médicamenteuse. La prise en compte d'une allergie médicamenteuse ne saurait être simplement déclarative. Un interrogatoire, aussi minimaliste soit-il, devrait être réalisé : « D'abord, l'interrogatoire : la nature du médicament. . . (. . .) la façon dont s'est produite l'allergie. . . », MG16.

Pourtant, bien qu'essentiel, l'interrogatoire était peu détaillé par les médecins. L'investigateur a dû, à plusieurs reprises, leur demander de compléter leur réponse.

Trois éléments étaient recherchés pour la confirmation du diagnostic d'allergie médicamenteuse : la chronologie de la réaction, sa description, et l'évaluation de l'imputabilité du médicament.

Le principal élément chronologique recherché était le délai de survenue de la réaction par rapport à la prise médicamenteuse. Il s'agirait d'une information cruciale puisqu'elle

permettrait de distinguer les allergies immédiates des allergies retardées. Selon les médecins interrogés, une réaction serait d'autant plus suspecte de relever d'un processus allergique qu'elle surviendrait précocement. Les réactions retardées seraient moins concernées. La récurrence des symptômes était également prise en compte, ainsi qu'une éventuelle phase de sensibilisation.

Les réactions immédiates citées étaient l'urticaire, l'angioedème ou œdème de Quincke, et dans une moindre mesure, le choc anaphylactique. Les éruptions cutanées au sens large (dont certaines urticaires) pouvaient entraîner un doute diagnostique, au même titre que les troubles digestifs ou les symptômes peu spécifiques (sensation d'inconfort, rhinites et picotements, toux, céphalées et vertiges...). Cependant, selon les allergologues, les troubles digestifs et les malaises peuvent être d'origine allergique, s'ils surviennent rapidement après la prise du médicament.

L'évaluation de l'imputabilité du traitement passait par la recherche de l'indication et du contexte de prise du médicament. Cela permettait d'identifier d'autres facteurs déclenchants de la réaction observée, tels qu'une infection virale, une prise alimentaire particulière ou la prise concomitante d'autres médicaments. L'absence de ces éléments était susceptible d'orienter vers une probable allergie au médicament, tandis que leur présence laissait planer un doute. « C'est d'affirmer que c'est bien une allergie à CE médicament, et que ce soit pas autre chose », MG3.

Chacun de ces éléments pris séparément ne suffirait pas à poser le diagnostic d'allergie médicamenteuse : c'est leur combinaison qui engendrerait un faisceau d'arguments et qui permettrait d'étayer le diagnostic.

Mais le caractère chronophage de la réalisation d'un interrogatoire minutieux a été souligné. Le manque de temps a d'ailleurs été considéré comme un frein au diagnostic des allergies médicamenteuses. Pour s'affranchir de cette contrainte, une exploration de ces allergies au cours d'une consultation dédiée a été proposée. Cela permettrait de prendre le temps d'expliquer au patient ce qu'est l'allergie, la démarche diagnostique, l'utilité d'avoir un diagnostic de certitude, et de l'impliquer dans cette démarche : « ... il faut revoir le patient en consultation (...) bien reprendre l'interrogatoire, rechercher les facteurs de causalité s'ils sont présents, la chronologie, les symptômes, les signes fonctionnels, et faire un bon examen clinique (...) bien communiquer avec le patient, lui faire part de notre idée sur la situation. ... » E1.

3.2.2. Notion de doute diagnostique

Les médecins interrogés avaient tendance, instinctivement, à relativiser les propos des patients rapportant un antécédent d'allergie médicamenteuse. Le crédit était plus important si le diagnostic avait été posé par un autre médecin.

Contrairement aux patients, certains médecins et notamment les étudiants, auraient tendance à ne pas incriminer le médicament en premier lieu dans la survenue des effets indésirables : « Moi, j'aurais tendance à faire un peu comme E6, c'est-à-dire ne pas incriminer tout de suite le médicament, et de rechercher (...) dans l'interrogatoire, s'il s'agit bien d'une réaction

allergique, ou si c'est une réaction qui pourrait avoir une autre cause », E2.

Un des principaux obstacles au diagnostic d'allergie médicamenteuse était l'ancienneté de la réaction. Au fil du temps, l'interrogatoire pouvait devenir moins fiable.

La présence d'un doute diagnostique conduirait à éviter le médicament, tant que l'allergie n'avait pas été infirmée. Le recours à un allergologue a également été jugé nécessaire. Les résultats des explorations proposées pouvaient permettre de réintroduire le médicament ou d'envisager une alternative thérapeutique.

3.2.3. Notion de risque

La notion de risque a été évoquée. Elle semble faire moins référence aux implications médico-légales pour le médecin qu'aux dangers encourus par le patient.

L'estimation de la balance bénéfices/risques, évoquée surtout par les étudiants, permettrait de guider la suite de la prise en charge. L'allergie à un médicament ne représenterait pas une contre-indication formelle si la réaction allergique attendue était moins risquée que l'abstention thérapeutique : « Non, tout dépend du type de réaction qu'il a eu avec le médicament, et si c'est vraiment nécessaire de prescrire ce médicament, si on n'a pas d'autre option », E5.

Cependant, le terme « allergie » a aussi fait évoquer des réactions potentiellement graves. Le doute sur l'authenticité de l'allergie poussait les médecins à la prudence et les amenait 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, sous couvert d'un traitement d'urgence : « De temps en temps, si vraiment je pense qu'il n'y a pas de réaction d'allergie vraie et que c'étaient des réactions pas graves, ça peut arriver de faire une réintroduction à domicile à doses progressives avec une trousse d'urgence comprenant antihistaminique et corticoïde per os », A3.

Les difficultés de prescriptions seraient moindres en milieu hospitalier où l'on pourrait se permettre de réintroduire plus facilement les médicaments, grâce à l'accessibilité de soins de réanimation. D'ailleurs, selon certains allergologues, pour des raisons de sécurité, les explorations d'allergies médicamenteuses se feraient plutôt à l'hôpital. Le choix entre la réalisation d'explorations en ville ou à l'hôpital semble dépendre de la classe médicamenteuse incriminée, du type de réaction décrite, et de la notion de prise de risque. Les conduites sont mitigées concernant les antibiotiques : certains allergologues réalisent des tests au cabinet, d'autres préfèrent adresser leurs patients à l'hôpital.

« Il y en a quelques-uns, pour les tests aux bêta-lactamines qui sont bien codifiés, qui font les tests en IDR à leur cabinet

[...]. On a plus ou moins envie de prendre des risques ou pas, donc ça, il y en a de temps en temps qui font ça », A3.

3.2.4. Prévention de l'allergie : éviter le doute diagnostique et la récurrence, pharmacovigilance

Au cours de nos entretiens, les termes « éviction » et « contre-indication » étaient privilégiés par rapport à « prévention », plus implicite.

Pour prévenir les situations de doute diagnostique inutile, les médecins interrogés proposaient d'adopter une conduite de prescription médicamenteuse raisonnée : ne pas prescrire des traitements dont l'utilité est discutable dans certaines situations cliniques afin de ne pas avoir à déterminer si la survenue d'une éruption cutanée était imputable au médicament ou à la maladie elle-même. L'exemple le plus cité était l'antibiothérapie dans un contexte viral.

Afin d'éviter toute récurrence, l'importance d'une trace écrite a également été soulignée. Cela rendrait plus accessibles les informations sur les allergies médicamenteuses. Les dossiers médicaux, souvent informatisés, pourraient constituer un système d'alerte performant pour éviter la prescription de médicaments pourvoyeurs d'allergie chez le patient. Une carte « d'allergique » à conserver dans le portefeuille pourrait être délivrée au patient. Cela permettrait la transmission de l'information même si le patient était dans l'incapacité de s'exprimer.

Enfin, la déclaration de pharmacovigilance était peu évoquée par les médecins installés, contrairement aux étudiants qui l'avaient intégrée à leur conduite habituelle.

3.2.5. Médicaments concernés

Les médecins étaient surtout méfiants vis-à-vis des antibiotiques, dont l'allergie était souvent recherchée avant prescription, même si la question avait déjà été posée auparavant. Les suspicions d'allergie aux antibiotiques entraînaient un recours plus systématique à l'allergologue. Les raisons de cette conduite n'ont pas été explicitées. L'un des étudiants a insisté sur l'absence d'explication évidente à ce comportement : « Je sais pas pourquoi, je le fais qu'avec les antibiotiques, mais à chaque première fois, je demande les allergies. Et souvent, très souvent, quand je prescris un antibiotique, je revérifie, je demande : "Est-ce que vous avez des allergies ?" », E4.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont également été cités. Cependant, certains allergologues ont rappelé que les mécanismes impliqués ne correspondaient pas à ceux de l'allergie, mais à des interactions pharmacologiques.

Concernant les génériques, les médecins interrogés ont estimé qu'ils ne provoquaient pas plus d'allergie que les médicaments princeps. Certains ont reconnu néanmoins ne pas avoir de réponse documentée sur la question. Lors de la survenue d'une réaction allergique, le principe actif était incriminé a priori. Une allergie aux excipients ne serait évoquée que si la réaction ne survenait qu'avec un médicament générique spécifique.

3.2.6. Représentations des patients

La prise en charge des allergies médicamenteuses devait tenir compte des représentations du patient, et notamment de ce

qu'ils entendaient par « allergie ». Contrairement aux patients, les médecins faisaient la distinction entre allergies et intolérances. Mais, comme l'a souligné un étudiant, le ressenti du patient est une composante essentielle dans la décision de poursuite ou non du traitement : « Moi, je pense qu'il faut par contre bien leur expliquer qu'on se donne un peu de temps, (...) ils se disent : « C'est ce médicament-là », (...) ils vont pas le prendre (...). Après, il faut voir avec lui s'il est d'accord pour le poursuivre ou s'il vaut mieux changer pour une meilleure observance », E5.

Pour ne pas banaliser l'allergie médicamenteuse, un recours systématique à l'avis d'un allergologue a été proposé : « Ça serait logique, à la fois pour permettre de rectifier des diagnostics lorsqu'il n'y a pas d'allergie, et, d'autre part, pour éviter que le problème soit banalisé ou tout au moins négligé, si des fois il s'avère que c'est une réelle allergie », A12.

Il semblerait que les patients aient tendance à oublier de préciser l'existence d'allergies médicamenteuses, contrairement aux autres allergies : « Ils oublient l'allergie à la pénicilline, mais ils n'oublient pas l'allergie alimentaire », MG13.

3.2.7. Rapports entre les médecins généralistes et les allergologues

Selon les allergologues, la suspicion d'allergie médicamenteuse constituerait un motif de consultation rare. Leurs patients ne seraient pas ou peu adressés par leurs médecins traitants et, lorsqu'ils le sont, les courriers qui les accompagnent seraient souvent trop succincts, faisant reposer le diagnostic sur les propos du patient, souvent peu fiables du fait de l'ancienneté de l'épisode incriminé. Il apparaît nécessaire que les médecins généralistes communiquent leurs observations cliniques avec autant de précision que possible à l'allergologue consulté, ou à défaut, en laissent une trace écrite dans le dossier médical ou le carnet de santé.

Les médecins généralistes ont estimé que le recours à un allergologue pour une suspicion d'allergie médicamenteuse avait une utilité diagnostique (en particulier à certains médicaments tels que les antibiotiques, voire le paracétamol) et/ou thérapeutique, lorsqu'ils n'ont plus d'alternative thérapeutique.

« Assez régulièrement pour, justement, certains antibiotiques, entre autres pour les antibiotiques, pour les allergies à la pénicilline. Pour prouver que c'est bien une allergie à la pénicilline », MG3.

Certains ont toutefois estimé que le bilan allergologique devait se faire en milieu hospitalier, pour des raisons de sécurité et de moyens.

« Aller plus loin, c'est pas l'allergologue de quartier, c'est éventuellement un service un peu spécialisé d'allergo-hospitalier », MG18.

Le recours à un allergologue était estimé inutile par certains médecins généralistes, lorsque l'allergie était évidente, ou du fait des retours imprécis sur le diagnostic. Les allergologues ont confirmé le manque de moyens d'explorations disponibles et fiables en ville. La notion de mémoire immunitaire a également été évoquée : un recours trop tardif exposerait à un risque de résultats faussement négatifs des tests cutanés. Ce problème s'ajoute à celui du manque relatif d'allergologues ambulatoires

ou hospitaliers qui constitue déjà un obstacle à la mise en œuvre d'explorations spécialisées.

3.2.8. Formation en allergologie

La formation théorique en allergologie médicamenteuse a été jugée insuffisante, aussi bien par les médecins généralistes que par les étudiants. 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.

Cependant, bien que ce manque de formation soit reconnu, il était relativisé : « Elle est probablement insuffisante, mais pas plus insuffisante que le reste ! », MG1.

Selon les étudiants, leur formation en allergologie relevait davantage de la prise en charge des réactions graves. Elle était plus adaptée à la pratique hospitalière qu'ambulatoire. Cela s'observerait également dans d'autres disciplines de la médecine. De ce fait, certains estimaient que l'allergologie en général n'était pas une priorité dans leur formation. Ils ne ressentaient pas le besoin de se former davantage sur le plan théorique. D'autres souhaiteraient développer leurs connaissances sur la physiopathologie de l'allergie, sur les conseils de bon sens qu'ils pourraient donner à leurs patients pour éviter l'allergène et apprendre à recueillir les éléments permettant d'évaluer l'imputabilité des allergènes : « Je dirais que là où, finalement, il manque le plus de formation, c'est dans les conseils bêtes et pratiques qu'on serait amené à donner tous les jours à nos patients », E4.

Pour des allergologues, peu de progrès en allergologie médicamenteuse ont eu lieu ces quinze dernières années. Leurs pratiques ont malgré tout évolué grâce à l'expérience acquise, à la participation à des FMC et à l'existence d'un réseau d'allergovigilance national.

4. Discussion

Les conduites habituelles face aux allergies médicamenteuses des médecins généralistes, des allergologues et des étudiants en dernière année du DES de médecine générale se sont avérées très variées. Elles avaient toutes en commun la réflexion sur l'authenticité de l'allergie et les risques encourus par les patients. La qualité de l'interrogatoire et la transmission des informations recueillies à l'allergologue éventuellement consulté étaient cruciales pour le diagnostic afin de pallier aux pertes d'informations liées à l'ancienneté des épisodes. Les moyens de communication qui pouvaient être utilisés étaient divers (un courrier remis au patient adressé, le carnet de santé, une carte d'allergie...).

Dans notre étude, l'arborescence thématique et les résultats ont été discutés par plusieurs chercheurs.

Nous avons établi deux guides d'entretien distincts en raison des différences de pratiques entre médecins généralistes et allergologues. En effet, les allergologues sont davantage confrontés à l'exploration des allergies médicamenteuses que les médecins généralistes, prescripteurs. Les guides d'entretien abordaient toutefois les mêmes thèmes afin de pouvoir comparer les prises en charge effectuées dans les deux groupes.

Dans l'optique d'une compréhension globale des comportements, nous avons choisi de recruter les médecins

de manière aléatoire. Cela a pu faire apparaître un biais d'échantillonnage : la plupart des médecins généralistes interrogés étaient des hommes et un seul médecin avait moins de 50 ans. Ce biais a été partiellement corrigé par le groupe d'étudiants en médecine, plus jeune et majoritairement composé de femmes.

Certains médecins se sont sentis gênés par l'enregistrement des entretiens, ce qui a pu les freiner dans leur discours. Cependant, ces enregistrements étaient indispensables pour l'analyse et la réalisation d'une étude qualitative de qualité.

Enfin, alors que notre étude s'intéresse aux médecins des Yvelines, le critère de sélection des étudiants était leur lieu d'inscription universitaire. Or, au cours du DES de médecine générale, les lieux de stage sont dispersés dans toute l'Île-de-France. Leur pratique ne reflète donc pas forcément la pratique des médecins des Yvelines. D'autre part, la formation des étudiants étant quasi exclusivement orientée vers un mode de pratiques hospitalières, leurs conduites n'étaient pas tout à fait comparables à celles des médecins ambulatoires mais restaient similaires.

Pour confirmer une suspicion d'allergie médicamenteuse, les possibilités d'investigations biologiques sont limitées, puisqu'elles ne sont validées que pour certains médicaments, ont une fiabilité médiocre, et ne peuvent pour la plupart être réalisées qu'en milieu spécialisé [1,14,15]. Les dosages des IgE totales ne présentent aucun intérêt dans l'exploration des allergies médicamenteuses et ceux des IgE spécifiques ne sont pas indiqués en première intention [16].

Au final, l'absence de recommandation officielle et la formation insuffisante des étudiants en médecine dans le domaine de l'allergologie médicamenteuse ne permettraient pas aux médecins généralistes d'être efficaces face à ce problème de santé. Le questionnaire 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 [17].

À partir des éléments recueillis lors de nos entretiens, nous avons élaboré un arbre décisionnel proposant une attitude possible aux médecins généralistes (Fig. 1). 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. En fonction de ces éléments, on 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 [18]. 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

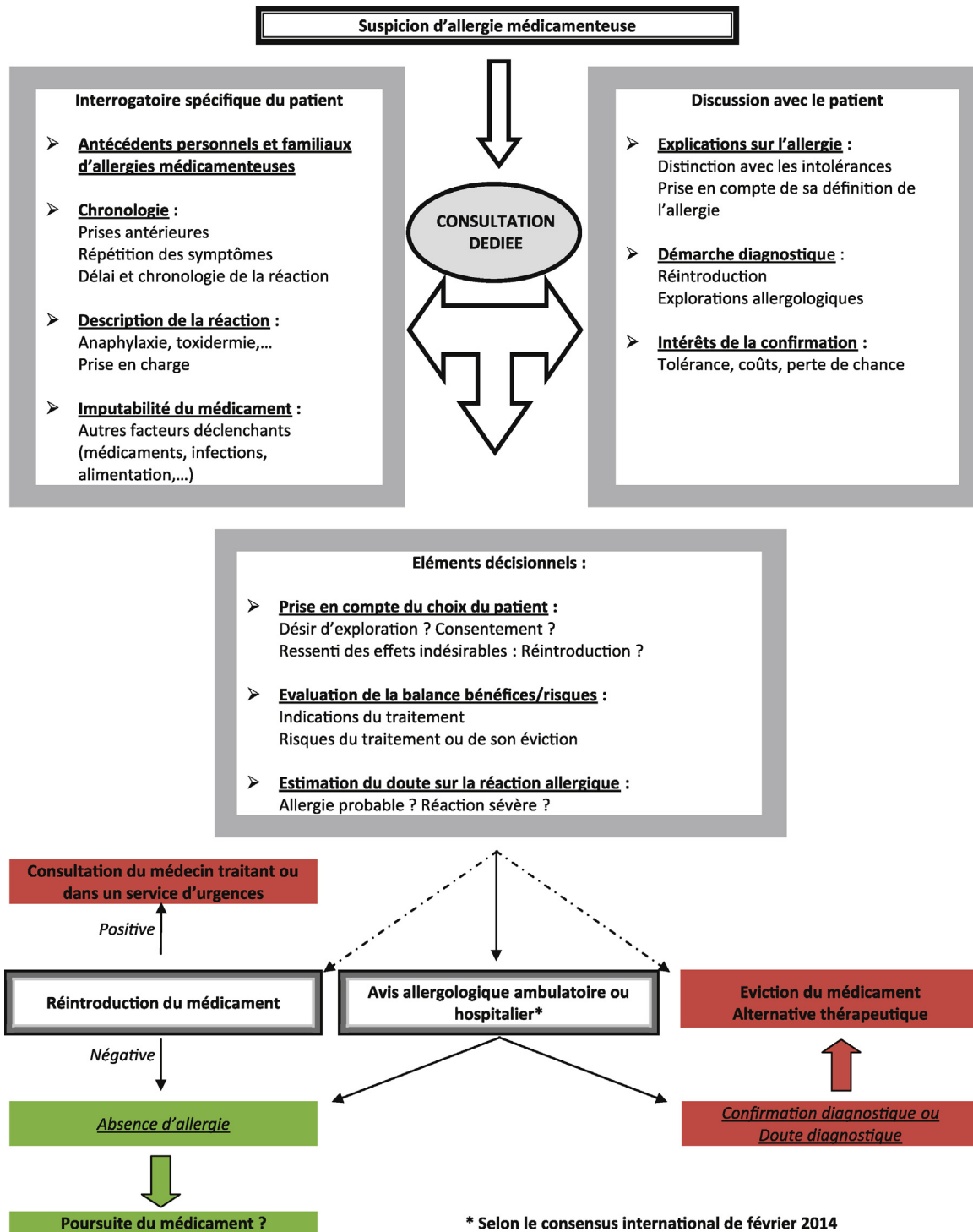


Fig. 1. Conduite-type proposée face aux suspicions d'allergies médicamenteuses.

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 [18]. La confirmation du diagnostic pourrait

permettre d'amoindrir la morbidité, la mortalité et les dépenses de santé liées aux alternatives thérapeutiques.

5. Conclusion

Dans l'attente de recommandations officielles spécifiques à la médecine générale, nous proposons un arbre décisionnel

pour prendre en charge une suspicion d'allergie médicamenteuse. Cette aide pourrait fournir aux médecins généralistes des repères plus précis afin de ne pas éviter l'utilisation de certains médicaments de manière injustifiée, augmentant alors la morbi-mortalité à un plus fort coût.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Annexe 1. Lettre d'introduction

Cher Confrère, Chère Consœur,

Dans le cadre de mon travail de thèse en Médecine Générale, je réalise une étude sur l'attitude des médecins généralistes face aux allergies médicamenteuses.

L'idée de ce travail est partie du constat que de nombreux patients étaient étiquetés allergiques à un médicament, et que cela pouvait avoir des répercussions sur les prescriptions ultérieures. Par ailleurs, il n'existe aucune recommandation officielle sur la gestion des allergies médicamenteuses en Médecine Générale.

Mon objectif est d'étudier les différentes attitudes adoptées en médecine générale, et celles adoptées par les médecins allergologues éventuellement consultés.

Il s'agit d'une étude qualitative menée auprès de médecins généralistes ou allergologues installés dans les Yvelines, et auprès d'internes en dernière année de DES de Médecine Générale à l'Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines.

Mon questionnaire est composé de 11 questions ouvertes, et s'intéresse à vos pratiques habituelles. Avec votre permission, je souhaiterais enregistrer notre entretien afin de ne rien perdre de vos réponses.

Je vous remercie pour le temps que vous m'accordez et pour votre participation à cette étude. Je ne manquerai pas de vous tenir informé(e) des résultats.

Bien confraternellement,
Pung René

Annexe 2. Questionnaire à l'attention des médecins généralistes et des étudiants

- 1) Quelle est votre conduite lorsqu'un patient vous consulte pour une réaction suite à une prise médicamenteuse ?
- 2) Quelle est votre conduite lorsqu'un patient rapporte une allergie à un médicament que vous souhaiteriez lui prescrire ?
- 3) Recherchez-vous systématiquement les allergies médicamenteuses lors de l'interrogatoire d'un nouveau patient, ou bien le faites-vous en fonction de ce que vous souhaitez lui prescrire ?
- 4) Quelle est votre attitude lors de la première consultation d'un patient s'il vous indique être allergique à un médicament ?
- 5) Dans votre expérience, quelles sont les classes médicamenteuses le plus souvent incriminées ? Pour chacune de ces

classes, vous pouvez nous préciser à quels médicaments vous pensez en particulier.

- 6) Attribuez-vous une place particulière aux médicaments génériques dans les allergies médicamenteuses ?
- 7) Y a-t-il des symptômes que vous attribueriez à une réaction allergique avec certitude ?
- 8) Y a-t-il des symptômes pour lesquels vous auriez des doutes quant à leur nature allergique ?
- 9) Selon vous, une réaction allergique constitue-t-elle une contre-indication formelle à la prescription du médicament en cause ?
- 10) Pensez-vous utile d'adresser un patient à un allergologue pour une allergie médicamenteuse ? Vous est-il arrivé de le faire ?
- 11) Estimez-vous que la formation en allergologie que vous avez reçue a été suffisante (au cours du 2^e cycle, 3^e cycle, d'une FMC. . . , etc.) ?

Annexe 3. Questionnaire à l'attention des allergologues

- 1) Quelle est votre conduite habituelle lorsqu'un patient vous consulte pour une allergie médicamenteuse ?
- 2) Dans l'ensemble de vos consultations, à quel pourcentage estimez-vous la part de ce motif de consultation ?
- 3) Dans vos patients consultant pour ce motif, quel est, selon vous, le pourcentage qui vous est adressé par le médecin traitant ?
- 4) Dans votre expérience, quelles sont les classes médicamenteuses le plus souvent incriminées ?
- 5) Quelle est, selon vous, la place des médicaments génériques dans les allergies médicamenteuses ?
- 6) Quels sont les symptômes que vous attribueriez à une réaction allergique avec certitude ?
- 7) Quels sont les symptômes pour lesquels vous auriez un doute quant à leur nature allergique ?
- 8) Une réaction allergique constitue-t-elle, selon vous, une contre-indication formelle à la prescription du médicament en cause ?
- 9) Les médecins généralistes devraient-ils systématiquement adresser leurs patients rapportant une allergie médicamenteuse supposée à un allergologue ? A votre avis, le font-ils ?
- 10) Exercez-vous l'allergologie de manière exclusive ? Si non, quelle autre spécialité pratiquez-vous ?
- 11) Vos pratiques ont-elles évolué ces quinze dernières années ? Si oui, de quelle manière ?

Références

- [1] Thong B, Vervloet D. Disease summary – Drug allergies [Internet]. World Allergy Organization [cited 2014 Apr 5]; [16 screens]. Available from : http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/drugallergy/index.php?mode=print
- [2] 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* 2004;140(12):1001–6.
- [3] Ponvert C. Quoi de neuf en allergologie pédiatrique en 2010? Partie 3: anaphylaxie, allergie cutanée, alimentaire, médicamenteuse et aux

- insectes (Une revue de la littérature internationale 2010). *Rev Fr Allergol* 2012;52:103–20.
- [4] Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to β -lactam antibiotics. *Allergy* 2004;59:1153–60.
- [5] Celik GE, Aydin O, Dogu F, Cipe F, Boyvat A, Ikinciogullari A, et al. Diagnosis of immediate hypersensitivity to β -lactam antibiotics can be made safely with current approaches. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:311–7.
- [6] Hjortlund J, Mortz CG, Skov PS, Bindslev-Jensen C. Diagnosis of penicillin allergy revisited: the value of case history, skin testing, specific IgE and prolonged challenge. *Allergy* 2013;68:1057–64.
- [7] Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, Bavbek S, Bochenek G, Bousquet J, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)—classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA. *Allergy* 2011;66:818–23.
- [8] Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clément O, Barbaud A, Bircher A, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150–8.
- [9] Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013;68:702–12.
- [10] Scherer K, Brockow K, Aberer W, Gooi JHC, Demoly P, Romano A, et al. Desensitisation in delayed drug hypersensitivity reactions—an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2013;68:844–52.
- [11] Frappé P. Initiation à la recherche. Edition 2011. Jouve: GMSanté, CNGE; 2011.
- [12] Paillé P, Mucchielli A. L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales. Collection U. 3^e ed. Armand Colin; 2012.
- [13] Mucchielli A. Dictionnaire des méthodes qualitatives en sciences humaines. 3^e ed. Armand Colin; 2009.
- [14] Ponvert C. Diagnostic des réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux médicaments courants de l'enfant : arbre décisionnel. *Arch Pediatr* 2011;18:486–92.
- [15] Demoly P, Piette V, Messaad D. Diagnostic de l'allergie médicamenteuse, quels tests et dans quelles circonstances ? *Rev Mal Respir* 2002;19:260–2.
- [16] Haute Autorité de Santé. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2005.
- [17] Demoly P, Bencherioua AM, Kvedariene V, Messaad D, Sahla H, Benahmed S, et al. ENDA. Diagnostic des allergies médicamenteuses : questionnaire européen. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2000;40:494–9.
- [18] Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International consensus on drug allergy. *Allergy* 2001;69:420–37.