



Faculté de médecine

Année 2018/2019

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Minaxi PATEL**

Née le 05 Octobre 1991 à Aubervilliers (93)

---

### **PARCOURS DE SOINS LORS D'UNE SUSPICION D'ALLERGIE AUX ANTIBIOTIQUES : ETUDE DES PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES EN REGION CENTRE-VAL DE LOIRE**

---

Présentée et soutenue publiquement le **23 avril 2019** date devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT, Médecine Interne, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Pneumologie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Mathab SAMIMI, Dermatologie – Vénérologie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Cyrille HOARAU, Immunologie, MCU-PH, Faculté de Médecine – Tours

Directrice de thèse : *Dr Dalila NOUAR, Allergologie – Immunologie Clinique, PH, CHU – Tours*

UNIVERSITE DE TOURS  
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

**DOYEN**

Pr Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*  
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972  
Pr André GOUAZE - 1972-1994  
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON  
Pr Philippe ARBEILLE  
Pr Catherine BARTHELEMY  
Pr Christian BONNARD  
Pr Philippe BOUGNOUX  
Pr Alain CHANTEPIE  
Pr Pierre COSNAY  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN  
Pr Alain GOUDEAU  
Pr Noël HUTEN  
Pr Olivier LE FLOCH  
Pr Yvon LEBRANCHU  
Pr Elisabeth LECA  
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Roland QUENTIN  
Pr Alain ROBIER  
Pr Elie SALIBA

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian .....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
AUPART Michel .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BALLON Nicolas .....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT .....	Théodora Pharmacologie clinique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène .....	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles .....	Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BRILHAULT Jean .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck .....	Urologie
BUCHLER Matthias .....	Néphrologie
CALAIS Gilles .....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques .....	Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe .....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe .....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François .....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume .....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice .....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri .....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam .....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard .....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick .....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves .....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel .....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier .....	Urologie
HALIMI Jean-Michel .....	Thérapeutique
HANKARD Régis .....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe .....	Biologie cellulaire
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert .....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd .....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry .....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel .....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie

MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe .....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique .....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien .....	Soins palliatifs
POTIER Alain .....	Médecine Générale
ROBERT Jean .....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

BAKHOS David .....	Physiologie
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BERHOUEZ Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
GUILLOIN Antoine .....	Réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric .....	Biochimie et biologie moléculaire

REROLLE Camille .....	Médecine légale
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Néphrologie
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia .....	Neurosciences
BOREL Stéphanie .....	Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse .....	Médecine Générale
MONJAUZE Cécile .....	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald .....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

---

RUIZ Christophe .....	Médecine Générale
SAMKO Boris .....	Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

---

BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves .....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
LE PAPE Alain .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

---

### *Pour l'Ecole d'Orthophonie*

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie .....	Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle .....	Orthophoniste

### *Pour l'Ecole d'Orthoptie*

LALA Emmanuelle .....	Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel .....	Praticien Hospitalier

### *Pour l'Ethique Médicale*

BIRMELE Béatrice .....	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

# SERMENT D'HIPPOCRATE

**E**n présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition 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 donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon  
travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne  
servira pas

à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes  
Maîtres,

je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.  
Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## REMERCIEMENTS

A l'ensemble de mon jury, à mes Maîtres,

***A Monsieur le Professeur Maillot,***

Vous me faites l'honneur d'être le président de ce jury de thèse.

Veillez trouver ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

***A Monsieur le Professeur Marchand-Adam,***

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez accepter mes sincères remerciements.

***A Madame le Professeur Samimi,***

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez accepter mes sincères remerciements.

***A Monsieur le Docteur Hoarau,***

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury.

Je vous remercie de l'intérêt, de l'aide que vous avez porté à ce travail en tant que chef de service.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

***A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Nouar,***

Vous me faites l'honneur d'avoir dirigé ce travail.

Je vous remercie de m'avoir encadrée tout au long de cette année, avec patience et disponibilité.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mes parents **Popa et Momi**, pour m'avoir tout donné, tout sacrifié malgré vos difficultés, de m'avoir éduquée, transmis des valeurs, de la sagesse « Aum » et avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A **King Jack, Alpa**, toi qui sait toujours absolument me guider dans chaque épreuve, me transmettre tes valeurs, et me rendre plus forte. Je te remercie de ce que tu es, et malgré toutes nos épreuves, tu restes celle qui est inhérente à ma vie.

A **Bailou, ou Citoyen**, je te remercie pour être toujours fidèle à toi-même et être toujours là pour la famille. Je te remercie de ta générosité, et de ce que tu es devenu à ce jour.

A **Zubair**, je te remercie de ta confiance et de ton soutien sur beaucoup d'épreuves que j'ai pu traverser dans cette vie. Tempora mori, tempora mori recorda.

A **Yuki**, toujours la banane toujours debout : tu resteras le super Doudou adoré trop mignon !

A **Mélissa**, ma meilleure amie depuis l'enfance, je te remercie de ton soutien inconditionnel.

A **mes cousins** Manisha, Karnal, Kapou, je n'oublierai jamais tous nos moments passés ensemble et j'espère en passer encore beaucoup d'autres avec vous.

A toute la famille de **Bikhubhai et Siddiqa, Safina**: je vous remercie de votre amour, votre amitié et votre présence dans les bons comme dans les mauvais moments, je n'oublierai pas ces instants passés ensemble.

A mes **amies de Tourraine**, Olivia, Anne-Laure, Caroline, Quitterie, Aline. J'ai apprécié votre bonté, générosité, amitié et je vous remercie de m'apporter le sourire à chaque fois. Chacune de vous m'a écouté et m'a épaulé dans des moments difficiles. J'espère que notre amitié perdurera à travers le temps.

A **l'équipe d'allergologie**, à mon co-interne Nicolas sur qui je peux compter qui m'a soutenue dans ces moments difficiles à Stéphanie, à mes assistants Clémence, Pierre-Antoine, Marion et Pauline, qui m'ont aidé durant ce stage.

A **Dr Carré-Faure, Dr Simon** pour m'avoir ouvert vos portes pour voir l'allergologie en cabinet.

A **tous mes co-internes tout au long de mon parcours** : Alexandre, Lola, Marie, Astrid, Clémentine, Hélène, Véronique, Xavier, Margaux, Irène, Victoire.

A **mon tuteur Dr Stephan** : je vous remercie de m'avoir suivie durant cet internat.

A **Dr Renoux**, pour m'avoir aidée du début jusque la fin de mon parcours d'internat.

A **toute l'équipe des urgences de Blois**, Gérard, Bénédicte, Roger, je n'oublierai jamais ce premier stage et je vous suis reconnaissante.

A **toute l'équipe de Pédiatrie à Chartres**, ce semestre était riche en émotion, je vous suis reconnaissante.

A **toute l'équipe de dermatologie à Tours**, Emmanuelle, Julia, Romain, Pr Machet, Pr Samimi, Pr Maruani, j'ai appris tellement à vos côtés, je vous suis reconnaissante.

A **mes maitres de stage de médecine générale** Dr Mathieu, Dr Gentillet, Dr Lambert, je vous remercie du savoir que vous m'avez transmis.

A **toute l'équipe de Château-Renault**, je n'oublierai pas la bonté des Dr Benchaïba et Dr Dridi, je vous remercie de m'avoir appris tant de choses.

Aux **médecins que j'ai remplacés** : je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance.

A **Dr Renaudin**, pour m'avoir enseigné dès l'externat la médecine générale, et pour m'avoir transmis cette discipline avec amour.

A tous mes co-externes tout au long de mon parcours.

## **RESUME**

### **But de l'étude :**

Les allergies aux antibiotiques sont souvent rapportées par les patients bien qu'elles soient pourtant rares. L'avis allergologique n'est pas systématique. L'objectif de ce travail est d'étudier les pratiques des médecins généralistes face aux patients alléguant une allergie à un antibiotique.

### **Matériel et méthodes :**

Etude par un questionnaire en ligne adressé aux médecins généralistes de la région Centre-Val de Loire.

### **Résultats :**

Sur les 1429 médecins ayant reçu le questionnaire, 140 (10%) ont répondu dont 41% ont moins de 40 ans, 43,3% exercent en milieu semi-rural en Indre-Et-Loire. Plus de 83% des praticiens rapportent une prévalence de l'allergie aux antibiotiques de 1 à 25% parmi leur patientèle, principalement aux bêta-lactamines (92.9%). Au moins 30 % des médecins pensent que leurs patients sont réellement allergiques aux bêta-lactamines et plus de 50% estiment un risque d'allergie croisée de l'ordre de 11 à 30%. Le patient est adressé en allergologie : lorsque l'interrogatoire est douteux (57.6%) ou compatible avec une hypersensibilité allergique aux pénicillines (66.4%). La majorité (69.1%) prescrivent une alternative en cas d'incertitude. Le délai d'attente (56%) et l'absence de référent local (59%) sont des freins à l'exploration en allergologie.

### **Discussion et conclusion :**

La majorité des médecins généralistes surévaluent le nombre d'hypersensibilité allergique aux antibiotiques. Ils adressent les patients en consultation d'allergologie en cas de doute, ou de réaction grave. Ils expriment des difficultés liées au délai d'attente et à l'absence de référent local. Afin d'améliorer le parcours de soins du patient, nous avons proposé une aide au diagnostic en créant un questionnaire-type afin d'orienter le patient de manière optimisée dans un service d'allergologie, favorisant les échanges entre MG et allergologues.

## **ABSTRACT**

### **Aim of study :**

Patients frequently self-report antibiotics allergies although they are rare. Referring them to an allergist is unusual. The goal of this work is to study general practitioners' management of patients self-reporting an antibiotic allergy.

### **Material and methods :**

Study by an online survey sent to general practitioners in Centre-Val de Loire.

### **Results :**

Out of 1429 GPs, 140 (10%) answered : 41% of them are younger than 40 y.o., 43.3% practiced in mid-rural area, in Indre-Et-Loire. More than 83% of GPs notice the prevalence of allergy to antibiotics between 1 to 25% of patients, mainly beta-lactams (92.9%). At least 30% of them thought patients were « truly » allergic to beta-lactams and 50% of them rated a risk of cross-reactivity between 11 to 30%. The patient was referred in allergology unit when medical history was doubtful (57.6%) or in a relation to a penicillin allergic hypersensitivity (66.4%). Majority of GPs (66.1%) prescribed an alternate antibiotic if they doubted about an allergic hypersensitivity to penicillins. Allergological explorations were limited because of the delay for an appointment (56%) and lack of local allergist referent (59%).

### **Discussion and conclusion :**

Majority of GPs overvalue the assessment of allergic hypersensitivity reactions due to antibiotics. They refer patients to an allergist in case of doubt, or severe reaction. There were difficulties due to delay of allergist advice and lack of local specialized referent. To improve patients healthcare procedure, we propose a standardised medical history questionnaire in order to refer patients quickly in an allergist service, promoting co-operation between GPs and allergist.

## TABLE DES MATIERES

---

1	Introduction	16
2	Objectifs	17
3	Matériel et méthodes	17
4	Première partie : Connaissances théoriques	18
4.1	Épidémiologie	18
4.2	Physiopathologie	18
4.3	Manifestations cliniques et sévérité	21
4.4	Allergies croisées	22
4.5	Démarche diagnostique (Etape 1)	23
4.5.1	Interrogatoire	23
4.5.2	Tests cutanés	23
4.5.3	Tests biologiques	25
4.5.4	Tests de provocation	25
4.6	Démarche diagnostique de réintroduction des BL au CHRU de Tours (Etape 2)	26
5	Deuxième partie : Résultats	27
5.1	Caractéristiques de la population étudiée	27
5.1.1	Répartition des MG selon l'âge	28
5.1.2	Répartition selon le genre	28
5.1.3	Structure d'exercice des MG	29
5.1.4	Zone d'exercice des MG	29
5.1.5	Répartition des MG en région Centre-Val de Loire	30
5.2	Formation en allergologie et réseau professionnel	31
5.2.1	Formation qualifiante en allergologie	31
5.2.2	Réseau professionnel en allergologie	31
5.2.3	Mode d'exercice de l'allergologue (« contact privilégié »)	32
5.3	Données sur la patientèle	33
5.3.1	Fréquence de « l'allergie » aux ATB	33
5.3.2	Caractéristiques de la réaction allergique supposée à un ATB	33
5.3.3	Explorations allergologiques	34
5.3.4	Fréquence de l'allergie aux BL	34
5.4	Etat des lieux des connaissances des MG en allergologie médicamenteuse	35
5.4.1	Classes ATB incriminées dans les suspicions d'allergies	35
5.4.2	Allergies croisées	36
5.5	Etude des pratiques des MG	37
5.5.1	Interrogatoire du patient	37

5.5.2	Prescription d'une alternative aux pénicillines	37
5.5.3	Prescription antibiotique selon l'interrogatoire	38
5.5.4	Orientation des patients en consultation allergologie	38
5.5.5	Motifs d'orientation des patients en allergologie	39
5.5.6	Motifs de non-orientation en consultation d'allergologie	40
5.5.7	Prescription d'un antibiotique après explorations allergologiques	42
5.6	Amélioration des pratiques	43
5.6.1	Formation médicale et aide au diagnostic	43
5.6.2	Optimisation des échanges professionnels entre MG et allergologues	43
6	Discussion	46
6.1	Analyse des résultats	46
6.1.1	Population étudiée	46
6.1.2	Formation en allergologie et réseau professionnel des médecins généralistes interrogés	47
6.1.3	Données sur la patientèle	48
6.1.4	Connaissances des médecins généralistes en allergie médicamenteuse	50
6.1.5	Analyse des pratiques des MG lors d'une suspicion d'allergie à un ATB	51
6.1.6	Prescription d'adrénaline et HSA à un ATB	55
6.1.7	Amélioration des pratiques des MG et des échanges avec les allergologues	55
6.1.8	Optimisation des échanges entre MG et allergologues	56
6.2	Principaux biais de l'étude	59
6.2.1	Biais de sélection	59
6.2.2	Biais méthodologique	59
6.3	Forces de l'étude et perspectives	61
6.3.1	Création d'un questionnaire pour le MG d'aide à l'interrogatoire et à l'orientation du patient en consultation lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique	61
6.3.2	Développer l'offre de formation	62
6.3.3	Développer le réseau ville-hôpital	62
7	Conclusion	64
8	Annexes	65
9	Bibliographie	77

## **Liste des abréviations :**

**Ag** : Antigène

**AINS** : Anti-inflammatoires

**ATB** : Antibiotique(s)

**BL** : Bêta-lactamines

**C1G** : Céphalosporines de première génération

**C2G** : Céphalosporines de deuxième génération

**C3G** : Céphalosporines de troisième génération

**CD** : Cluster de différenciation

**CHD** : Centre Hospitalier Départemental

**CHRU** : Centre Hospitalier Régional Universitaire

**CROM** : Conseil Régional de l'Ordre des Médecins

**CPTS** : Communautés professionnelles Territoriales de Santé

**DES** : Diplôme d'Etude Spécialisées

**DPC** : Développement Professionnel Continu

**DREES** : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

**ECN** : Examen Classant National

**EAACI** : *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*

**ECN** : Examen Classant National

**EMP** : Erythème maculo-papuleux

**ENDA** : *European Network of Drug Allergy*

**Fc** : Fraction du complément

**FMC** : Formation Médicale Continue

**H** : Heure

**HDJ** : Hôpital de Jour

**HS** : Hypersensibilité

**HSA** : Hypersensibilité allergique

**HSIA** : Hypersensibilité immédiate allergique

**HSNA** : Hypersensibilité non allergique

**IC** : Index de confiance

**IDE** : Infirmier Diplômé d'Etat

**IDR** : Intradermo-réaction

**IgG** : Immunoglobuline G

**IgE** : Immunoglobuline E

**IFN** : Interféron

**MG** : Médecins généralistes

**MΦ** : Macrophage

**NET** : Nécrolyse Epidermique Toxique

**PEAG** : Pustulose Exanthémique Aigue Généralisée

**SI** : Système immunitaire

**SJS** : Syndrome Stevens-Johnson

**SYFAL** : Syndicat Français des Allergologues

**TAB** : Test d'Activation Basophile

**TC** : Tests cutanés

**TH** : Cellule auxiliaire T Helper

**TP** : Test de provocation

**VPN** : Valeur Prédictive Négative

**VPP** : Valeur Prédictive Positive

# 1 INTRODUCTION

---

L'hypersensibilité médicamenteuse touche 7% de la population générale et jusqu'à 10% des sujets hospitalisés (1). Les antibiotiques sont les plus impliqués, devant les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les anesthésiques généraux et les produits de contraste iodés (2).

Le terme allergie est souvent utilisé dès qu'un patient présente une réaction d'hypersensibilité (HS), voire même lorsqu'il développe un effet indésirable au cours d'un traitement. Cependant, ces réactions sont loin d'être toutes allergiques et impliquent différents mécanismes et moins d'un quart de ces « allergies » sont confirmées (3).

Le patient est souvent étiqueté par excès « allergique », sans avoir bénéficié d'explorations allergologiques. Ce surdiagnostic, rarement affirmé avec certitude entraîne alors une éviction définitive du médicament imputé et de sa classe médicamenteuse, pouvant alors entraîner une perte de chance pour le patient. Ainsi, une personne étiquetée à tort allergique à l'amoxicilline, aura une contre-indication de principe à toutes les bêta-lactamines (BL). Les conséquences de ce diagnostic par excès sont l'utilisation d'antibiotiques, à plus large spectre, plus coûteux, parfois moins efficaces, avec un risque de résistances bactériennes et à terme une augmentation des dépenses de santé.

Les réactions d'HS constituent un motif fréquent de consultation en médecine générale (4). Les pénicillines sont les antibiotiques pourvoyeurs du plus grand nombre de réactions d'hypersensibilité allergique immédiate (HSIA) représentant, selon les études, 5 à 10% des patients avec une HS à un antibiotique (1).

Le surdiagnostic « d'allergie » est en partie dû à la difficulté des médecins, et notamment des médecins généralistes (MG) à différencier l'hypersensibilité allergique (HSA) de l'hypersensibilité non allergique (HSNA). Ceci est lié en partie à une formation « non optimum » en allergologie, et à un accès limité aux structures de soins spécialisées en allergologie. En effet, les centres spécialisés dans la prise en charge de l'allergie médicamenteuse sont rares en France, avec des délais de rendez-vous sont souvent importants.

Dans ce contexte, le médecin généraliste est souvent le premier maillon dans le parcours de soin d'un patient qui a fait une réaction d'hypersensibilité médicamenteuse. L'optimisation de la prise en charge de ces patients passe donc par une meilleure connaissance des pratiques des médecins généralistes vis-à-vis d'un patient alléguant une possible hypersensibilité médicamenteuse.

L'objectif principal de cette étude était de décrire les pratiques des MG vis-à-vis des patients alléguant une allergie à un antibiotique, en région Centre-Val de Loire. L'objectif secondaire était d'identifier les difficultés rencontrées par le MG dans cette prise en charge afin d'optimiser le parcours de soins des patients.

## 2 OBJECTIFS

---

L'objectif principal de ce travail était de décrire à travers un questionnaire les pratiques des médecins généralistes en région Centre-Val de Loire face au patient alléguant une allergie aux antibiotiques et notamment aux BL.

L'objectif secondaire était d'identifier les difficultés rencontrées par le MG dans cette prise en charge afin d'optimiser le parcours de soins des patients.

## 3 MATERIEL ET METHODES

---

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale réalisée auprès des médecins généralistes d'exercice libéral en région Centre-Val de Loire, du 05/10/18 au 05/01/19 à l'aide d'un questionnaire diffusé en ligne. La diffusion du questionnaire a été faite par le Conseil Régional de l'ordre des médecins de la région Centre Val de Loire (CROM Centre).

La région compte 6 départements : le Cher (18), l'Eure et Loire (28), l'Indre (36), l'Indre-et-Loire (37), le Loir-et-Cher (41) et le Loiret (45).

Le CROM Centre répertorie en 2018/2019, 1865 médecins généralistes d'exercice libéral. Parmi eux, 1435 médecins ont une adresse mail répertoriée par le CROM. La population exclue est constituée par les médecins salariés, retraités et les médecins qui ne recevaient pas le questionnaire par courrier électronique (absence d'adresse mail ou refusant la réception des études).

Une lettre explicative du projet de thèse et le questionnaire ont été envoyés via la plateforme Google Forms. Le questionnaire anonymisé (Annexe n°1) comportait 33 questions : 29 questions fermées, 2 questions ouvertes et 2 questions semi-ouvertes.

Les données ont été recueillies à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2013. Les analyses statistiques descriptives qualitatives univariées ont été réalisées par ce même logiciel.

L'analyse des résultats du questionnaire a été divisée en plusieurs parties :

- Caractéristiques de la population de MG étudiée
- Formation en allergologie et réseau professionnel
- Données sur la patientèle
- État des lieux des connaissances des MG en allergologie médicamenteuse
- Étude des pratiques des MG
- Amélioration des pratiques.

## 4 PREMIERE PARTIE : CONNAISSANCES THEORIQUES

### 4.1 ÉPIDEMIOLOGIE

Les médicaments peuvent induire différents types de réactions immunologiques. L'hypersensibilité non allergique, la plus fréquente, représente 15 % de l'ensemble des effets indésirables des médicaments (effet de type A). Les antibiotiques dont la base biochimique est constituée d'un anneau bêta-lactame, en particulier les pénicillines, sont les médicaments les plus fréquemment responsables d'allergie. *Nous traiterons en particulier cette classe thérapeutique dans cette première partie.* Par ailleurs, 5 à 10% des patients rapportent spontanément une « allergie aux pénicillines ». Cependant, seuls 10 à 15% d'entre eux présentent des tests cutanés positifs pour les pénicillines et sont donc réellement allergiques. Les 85 à 90% restants tolèrent en principe les dérivés de la pénicilline. L'incidence des allergies aux BL est difficile à évaluer, l'incidence d'anaphylaxie sévère est estimée entre 0,015 et 0,0004% (5).

### 4.2 PHYSIOPATHOLOGIE

On classe les réactions d'hypersensibilité médicamenteuse en deux types : les réactions de type A liées à la structure intrinsèque pharmacologique (fréquent, dose dépendante), et les réactions de type B liées à un mécanisme immunologique (rare, imprévisible).

L'hypersensibilité allergique (HSA) est classée dans les réactions de type B. Elle est rare et liée à une reconnaissance spécifique du système immunitaire (SI) par des récepteurs de l'immunité adaptative (7). Il existe quatre types de réactions d'HSA définis dans la classification de Gell et Coombs selon les mécanismes immunologiques impliqués (Tableau 1).

Type	Type de réponse immune	Physiopathologie	Signes cliniques	Chronologie typique de la réaction
I	IgE	Dégranulation des mastocytes et des basophiles	Choc anaphylactique, Oedème de Quincke, Urticaire, Bronchospasme	1 à 6 heures après la dernière prise du médicament
II	IgG et complément	Cytotoxicité dépendante des IgG et du complément	Cytopénie	5-15 jours après le début du traitement médicamenteux
III	IgM ou IgG et complément ou FcR	Dépôts de complexes immuns	Maladie sérique, Urticaire, Vascularite	7-8 jours pour maladie sérique/urticaire 7-21 jours après le début du traitement médicamenteux pour les vascularites
IVa	Th1 (IFN $\gamma$ )	Inflammation monocyttaire	Eczéma	1-21 jours après le début du traitement médicamenteux
IVb	Th2 (IL-4 et IL-5)	Inflammation éosinophilique	Exanthèmes maculo-papuleux, DRESS	1 à plusieurs jours après le début du traitement médicamenteux pour l'EMP 2-6 semaines après le début du traitement médicamenteux pour DRESS
IVc	Cellules T cytotoxiques (perforine, granzyme B, FasL)	Nécrose kératinocytaire médiée par les CD4 ou CD8	Exanthèmes maculo-papuleux, SJS / NET, exanthème pustuleux	1-2 jours après le début du traitement médicamenteux pour l'érythème pigmenté fixe 4-28 jours après le début du traitement médicamenteux pour SJS / NET
IVd	Cellules T (IL-8/CXCL8)	Inflammation neutrophilique	Pustulose exanthématique aigue généralisée	Typiquement 1-2 jours après le début du traitement médicamenteux (mais le délai peut être plus long)

DRESS, réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome d'hypersensibilité); SJS, syndrome de Stevens-Johnson; NET, nécrolyse épidermique toxique; EMP, exanthème maculo-papuleux.

Tableau 1. Classification de Gell et Coombs

**Dans l’HSA immédiate de type 1 (HSIA)**, les manifestations cliniques sont secondaires à l’activation des mastocytes, par pontage de l’allergène médicamenteux (complexe protéique-haptène) sur des IgE spécifiques, déjà présentes à la surface mastocytaire sur leur récepteur à forte affinité, FcεRI. Cette fixation stimule la dégranulation des mastocytes et basophiles induisant la libération de médiateurs préformés (histamine, tryptase) et la production de médiateurs néoformés (leucotriènes, prostaglandines et autres cytokines) entraînant les symptômes cliniques (8). Un individu ne peut développer ce type de réaction que s’il a été préalablement sensibilisé, c’est à dire s’il a déjà été en contact avec l’allergène et s’il a produit des IgE anti-médicament. C’est la réexposition à ce même allergène qui va induire une réaction d’HSIA et donc les symptômes cliniques (Figure 1) (9).

Pour les BL, ce sont les réactions d’hypersensibilité de type immédiate (type I) et retardées (type IV) qui sont les plus fréquentes (10).

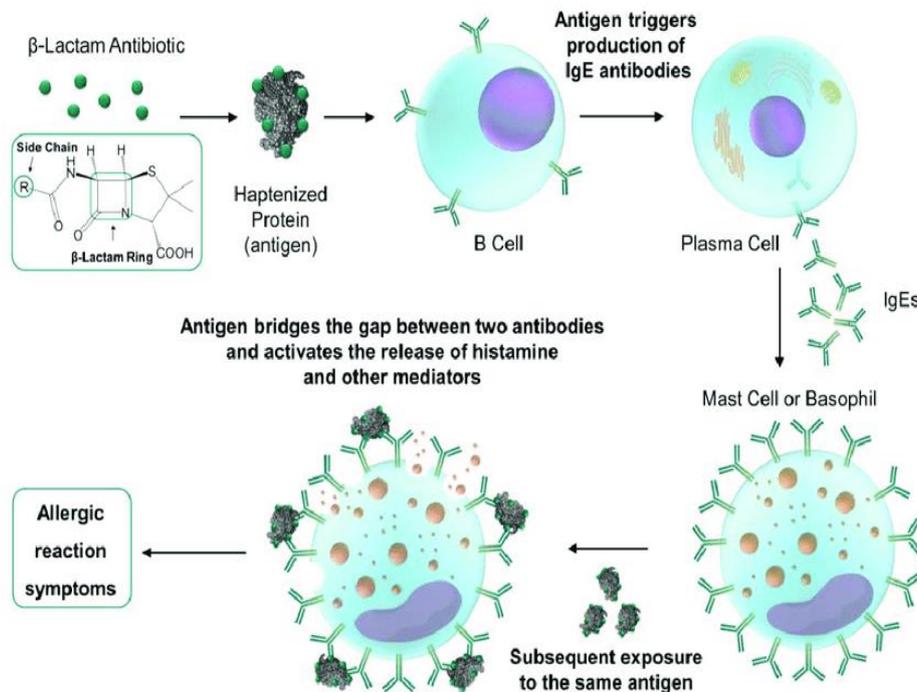


Figure 1. Mécanismes de l’HSA de type 1 (exemple avec les BL)

**L’hypersensibilité allergique retardée de type IV** est due à l’activation des récepteurs des lymphocytes T (TCR) avec différentes voies de différenciation (8). Dans la première, les cellules T auxiliaires de type 1 (TH1) reconnaissent les antigènes solubles (Ag) et libèrent de l’interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) pour activer les macrophages (M $\Phi$ ), et causer les lésions tissulaires. Dans les réponses médiées par les TH2, les éosinophiles prédominent. Les cellules TH2 produisent des cytokines pour recruter et activer les éosinophiles, ce qui conduit à leur dégranulation. Dans la troisième voie, les dommages sont causés directement par les lymphocytes T cytotoxiques (Figure 2)(11).

Les aminopénicillines (12) sont en cause dans les réactions d’HSR de type érythème maculo-papuleux (EMP).

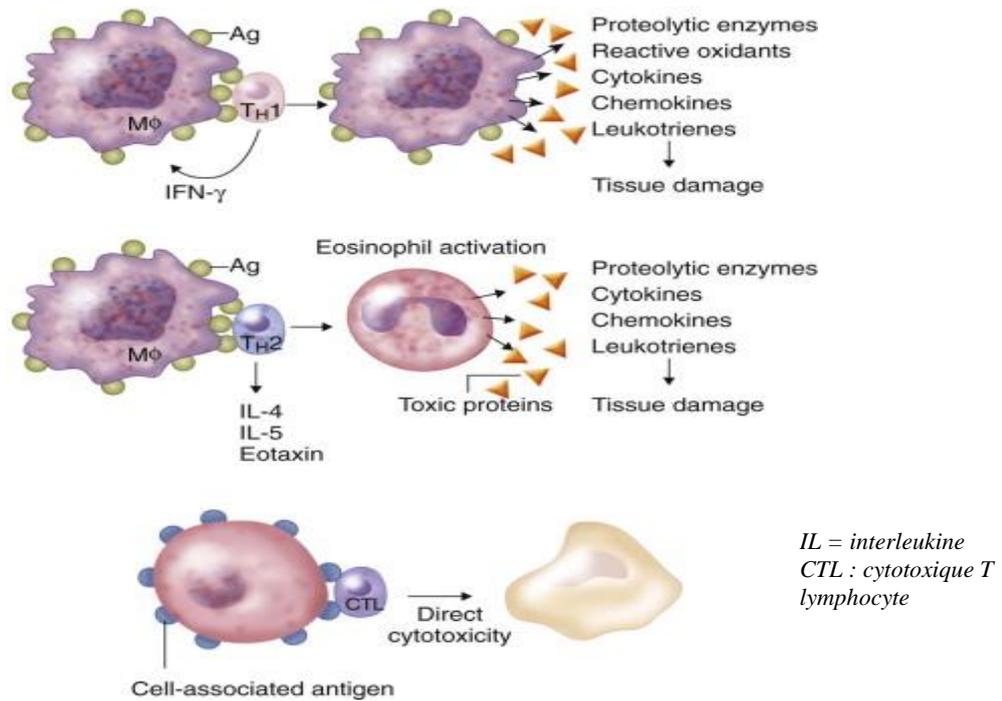


Figure 2. Mécanismes associés à l'HS de type IV

**L'hypersensibilité immunologique non allergique (HSNA)** est la plus fréquente (95%) (dénomination non correcte : pseudo-allergie, intolérance, réaction anaphylactoïde) et résulte de l'activation de l'immunité innée. Cette réaction n'est pas dépendante des anticorps ou des TCR. Les HSNA sont favorisées par les propriétés pharmacologiques des médicaments, capables de générer un signal de danger dans l'organisme et faire réagir directement les différents acteurs de l'immunité innée dont le mastocyte (Tableau 2).

HYPERSENSIBILITES			
Immunologiques		Non immunologiques	
ALLERGIQUES		Non allergiques	Non allergiques
= Récepteurs de l'immunité adaptative		Récepteurs de l'immunité innée	Tous types de cellules
<b>IgE</b>	<b>Non -IgE</b>	Activation direct (MRGPRX2)	Déficit ou inhibition enzymatique (anti-COX1), effet toxique propre à l'antigène
Rares	Rares	Fréquentes	variable
Souvent graves	Parfois graves	Rarement graves	Rarement graves*
Exposition nécessaire au préalable (sensibilisation)	Exposition nécessaire au préalable (sensibilisation)	Possible dès le premier contact	Possible dès le premier contact
Immédiate : qqs minutes à qqs heures après exposition	Retardée : plusieurs heures à plusieurs jours après exposition	Immédiate ou retardée	Immédiate ou retardée

Tableau 2. Mécanismes des HSA et HSNA

### 4.3 MANIFESTATIONS CLINIQUES ET SEVERITE

Les HSIA sont également décrites dans la classification de Ring et Messmer selon leur grade de sévérité (13). Le grade 1 correspond à l'apparition de signes cutanéomuqueux locaux tels qu'une urticaire, un angioœdème ou un érythème. Le grade 4 étant le plus grave : arrêt cardio-respiratoire ou décès (Tableau 3).

<b>Grades de sévérité des allergies immédiates (Ring et Messmer)</b>		
<b>Grade</b>	<b>Symptômes</b>	<b>Grade e-fit</b>
	Signes cutanéomuqueux localisés	1
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, angio-œdème.	1
II	Au moins 2 organes atteints : signes cutanéomuqueux, symptômes cardio-vasculaires (hypotension modérée), symptômes respiratoires (toux, dyspnée), symptômes digestifs.	2
III	Collapsus cardio-vasculaire (choc, arythmie, tachycardie bradycardie) OU Bronchospasme	3
	+/- symptômes de grade I ou II	
IV	Arrêt cardiaque ou respiratoire. Décès (par inefficacité des manœuvres de réanimation).	3 en l'absence de décès ou 4 en cas de décès

Tableau 3. Classification de Ring et Messmer

#### 4.4 ALLERGIES CROISEES

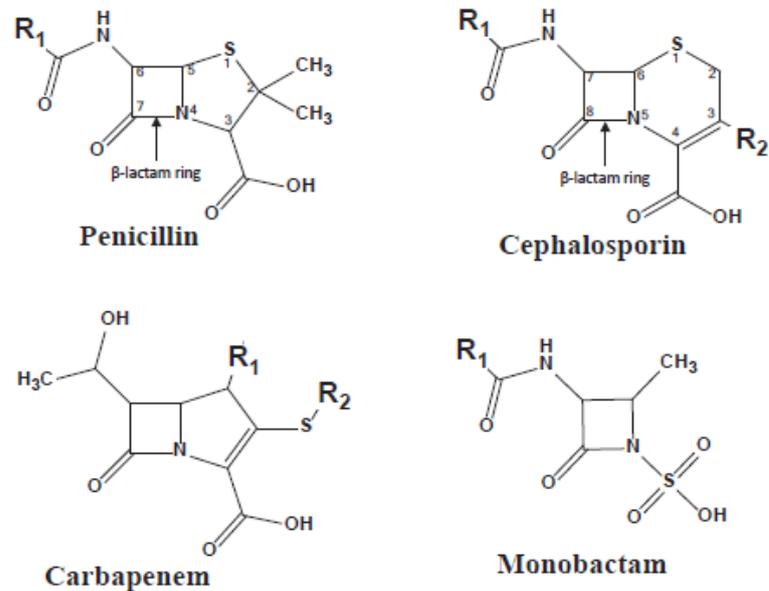


Figure 3. Structure biochimique des BL

Les allergies croisées de type immédiat entre BL sont dues soit à une sensibilisation au noyau  $\beta$ -lactame, soit, plus fréquemment, par sensibilisation aux chaînes latérales (R1, R2) qui peuvent être similaires entre différentes BL (Figure 3) (14).

Après une réaction supposée allergique, l'administration d'une autre BL est généralement contre-indiquée en attendant la réalisation des tests allergologiques.

Jusque dans les années 80, les céphalosporines produites étaient contaminées par des traces de pénicillines (15). Ainsi, les études réalisées jusqu'à cette époque surestimaient les réactions croisées de type immédiat.

En considérant uniquement les études ultérieures à 1980 et celles où l'allergie à la pénicilline est prouvée, soit par tests cutanés, soit par tests de provocation : le risque d'HSA croisée, de type immédiat, **entre pénicillines et céphalosporines (C2G, C3G) est compris entre 1 et 3% et entre pénicillines et C1G à 10%** (16)

L'aztréonam (monobactame) a moins de risque d'allergie croisée avec les autres BL. Le taux de réactions croisées est faible (aux alentours de 1%) entre pénicillines et carbapénèmes (16).

## 4.5 DEMARCHE DIAGNOSTIQUE (ETAPE 1)

La démarche diagnostique d'une hypersensibilité médicamenteuse est bien codifiée et repose sur l'algorithme précis : interrogatoire minutieux, tests cutanés, parfois des tests biologiques et selon le contexte des tests de provocation, menés en milieu hospitalier dans une structure d'allergologie spécialisée disposant d'un plateau technique et bien sûr d'un chariot d'urgence.

Dans certains cas, le délai entre la réaction et le bilan allergologique peut atteindre parfois 30 ans, notamment chez les patients ayant présenté une réaction dans l'enfance et qui sont testés seulement à l'âge adulte.

### 4.5.1 Interrogatoire

L'histoire clinique est fondamentale et a une valeur prédictive positive (VPP) comprise entre 20 et 100 % dans le diagnostic d'une allergie ATB selon le médicament et la présentation clinique. Les photographies des réactions sont très utiles quand cela est possible ou au mieux un examen physique lors de la réaction. La VPP de l'interrogatoire lors d'une suspicion d'allergie aux pénicillines est de 14% (IC 95%) dans l'étude de Salkind (17).

L'interrogatoire est l'étape primordiale du diagnostic, devant toute réaction d'HS à un antibiotique, ou plus généralement à un médicament, aliment, venin, pollen. Il s'agit d'une véritable « enquête policière » qui doit **décrire précisément les symptômes présentés** par le patient avec impérativement :

- **Le délai de survenue des symptômes après la prise de l'antibiotique,**
- **La durée des symptômes,**
- **Le grade de sévérité de la réaction**
- **L'effet de l'arrêt du médicament**
- **Les administrations antérieures de l'antibiotique,**
- **La prise éventuelle de médicaments associés au décours de l'accident, les cofacteurs d'anaphylaxie (alcool, aliments, autres médicaments...),**
- **L'existence d'un terrain atopique**
- **Les antécédents personnels ou familiaux,**
- **La présence d'une fièvre, d'une altération de l'état général, d'une desquamation, de bulles ou d'un décollement cutané...**

Le groupe européen de recherche sur les allergies médicamenteuses ENDA (European Network of Drug Allergy) (18) a élaboré un questionnaire très détaillé comprenant en plus des données cliniques sémiologiques et chronologiques de la réaction supposée allergique, les résultats de toutes les investigations allergologiques, traduit dans plusieurs langues afin d'être disponible et utile en pratique quotidienne pour tous les médecins (Annexe n°2).

### 4.5.2 Tests cutanés

Les tests allergologiques (TC et TP) sont réalisés dans la grande majorité en milieu hospitalier en raison du risque potentiel d'anaphylaxie. L'étape de l'interrogatoire, bien qu'essentielle, ne permet pas un diagnostic de certitude, les tests cutanés (TC) réalisés dans un service d'allergologie constituent la seconde étape pour affirmer ou infirmer le diagnostic d'HSA ou d'HSNA.

Selon « l'European Academy of Allergology and Clinical Immunology » (EAACI) les TC recommandés dans un contexte d'HSI médicamenteuse sont les prick-tests et les intradermoréactions (IDR) à lecture immédiate (19). Cependant la valeur diagnostique des TC se heurte au manque de standardisation des concentrations de ces tests qui ne sont validées que pour un nombre limité de molécules (ENDA) dont les BL.

Après une réaction anaphylactique (hypersensibilité immédiate), il existe classiquement une phase d'anergie mastocytaire pouvant durer 4 à 6 semaines, et peut se traduire par des TC faussement négatifs. Les TC doivent donc être réalisés au minimum 4 à 6 semaines après la réaction.

**Un prick-test** consiste à réaliser une piqûre superficielle (simple effraction de la couche cornée), localisée sur l'avant-bras, au travers d'une goutte d'allergène avec une lancette.

**L'IDR**, est une injection intradermique de l'allergène (forme injectable pour les médicaments), au niveau de l'avant-bras ou du dos, afin d'obtenir une papule d'environ 5 mm de diamètre (Figure 4).

La lecture de ces TC s'effectue à 20 minutes. Il n'est pas recommandé de les effectuer en cas de dermatographe, de prise d'antihistaminiques, de traitement immunosuppresseur, de dermatose étendue.

La positivité des TC à lecture immédiate est en faveur d'une HSIA : IgE médiée. Lorsque le TC est positif (prick ou IDR) les explorations allergologiques sont arrêtées avec la molécule incriminée : le patient est déclaré allergique à l'ATB testé, mais les explorations sont poursuivies avec des molécules de même classe afin de vérifier l'absence de réactions croisées et d'identifier les alternatives thérapeutiques possibles. Si les TC sont négatifs il faut absolument réaliser un test de provocation au médicament incriminé sous surveillance hospitalière.

Pour les BL, les TC ont une excellente valeur prédictive négative (VPN) (20) pour les réactions IgE médiées (97-99 %). La VPP est difficile à estimer (car peu d'études proposent des tests de provocation chez les patients avec des TC positifs). Leur sensibilité est estimée à 96-99 % et la spécificité à 50-62 % (21). Pour les réactions retardées, (lecture retardée des IDR), la sensibilité est à 39% pour l'amoxicilline, mais la spécificité est similaire (22).

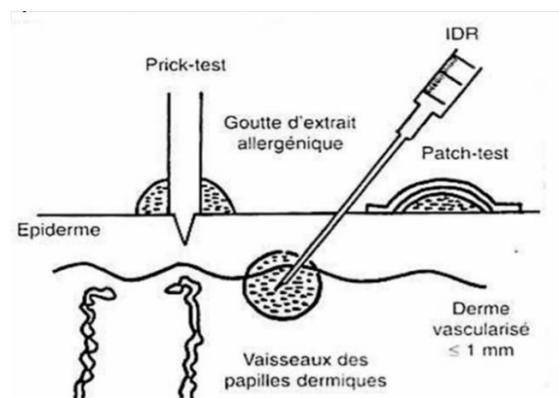


Figure 4. Représentation schématique des tests cutanés utilisés pour les HSA immédiates ou retardées

Les HSR (ou toxidermies) sont explorées par la pose de patch-tests ou tests épicutanés.

Il convient de réaliser des tests cutanés à lecture retardée 3 à 6 mois après la réaction en cas de toxidermie grave : ces **patch-tests sont appliqués sur une peau saine** (généralement sur le dos). Il faut s'assurer de l'absence d'application de dermocorticoïdes, de prise d'antihistaminiques, ou d'immunosuppresseurs qui pourraient fausser les tests. Les médicaments incriminés sont dilués à 10% et 30% dans respectivement de la vaseline et de l'eau dans des chambres en cupules de métal ou en plastique.

La lecture s'effectue à H48, H72, H96 voire J5, cotée en croix selon l'International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG). En cas de négativité, des IDR avec lecture retardée sont réalisées. (12)

Les patch-tests sont utiles pour les patients ayant présenté un erythème maculo-papuleux avec une positivité estimée à 59%, ou une Pustulose Exanthématique Aigue Généralisée. Ils ne sont pas réalisés lors de toxidermie grave (Syndrome de Stevens-Johnson/Nécrolyse Epidermique Toxique). Les patch-tests aux aminopénicillines ont une sensibilité de 37.3%. (22)

#### 4.5.3 Tests biologiques

**Le dosage d'IgE spécifiques** n'est pas indiqué en première intention en raison d'un manque de sensibilité mais peut être utilisé lorsque les TC ne sont pas réalisables, ou en cas de discordance entre des TC négatifs et une clinique fortement évocatrice. Ces IgE spécifiques sont actuellement restreintes à quelques allergènes : BL, curares, latex. Pour les BL, la spécificité est de 96% mais la sensibilité est faible, inférieure à 50% (21).

**Le test d'activation des basophiles** est un test fonctionnel *in vitro* réalisé sur sang total qui permet l'analyse d'expression des marqueurs de surface (CD 63, CD 203c) à la surface du basophile en contact avec l'allergène, en cytométrie de flux. Il est moins sensible que les TC et les IgE, mais plus spécifique et consiste à mesurer l'activation *in vitro* des basophiles porteurs d'IgE spécifiques de l'allergène (BL). Il s'agit d'une technique coûteuse, non standardisée et uniquement disponible en laboratoire spécialisé dont nous disposons au CHRU de Tours. Pour les BL la spécificité est bonne (autour de 93%) et la sensibilité est faible (50%) (23).

#### 4.5.4 Tests de provocation

Le test de provocation (TP) est le « gold standard » pour infirmer une HSA. Un TP positif contre-indique l'utilisation de la molécule. La valeur prédictive négative (VPN) est bonne pour les TP aux bêtalactamines (94-98 %). (24)

#### 4.6 DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE REINTRODUCTION DES BL AU CHRU DE TOURS (ETAPE 2)

Dans la région Centre-Val de Loire, 3 structures hospitalières réalisent les explorations allergologiques médicamenteuses en HDJ chez l'adulte et l'enfant. Celles-ci sont localisées en l'Indre-et-Loire (37) au CHRU de Tours, dans le Loiret (45) au CHR d'Orléans et dans le Loir-et-Cher (41) au CH de Blois.

En fonction de l'histoire clinique, du délai, de la sévérité de la réaction et des antécédents, plusieurs protocoles de réintroduction des BL sont utilisés dans le service d'allergologie du CHRU de Tours (Annexe n°3).

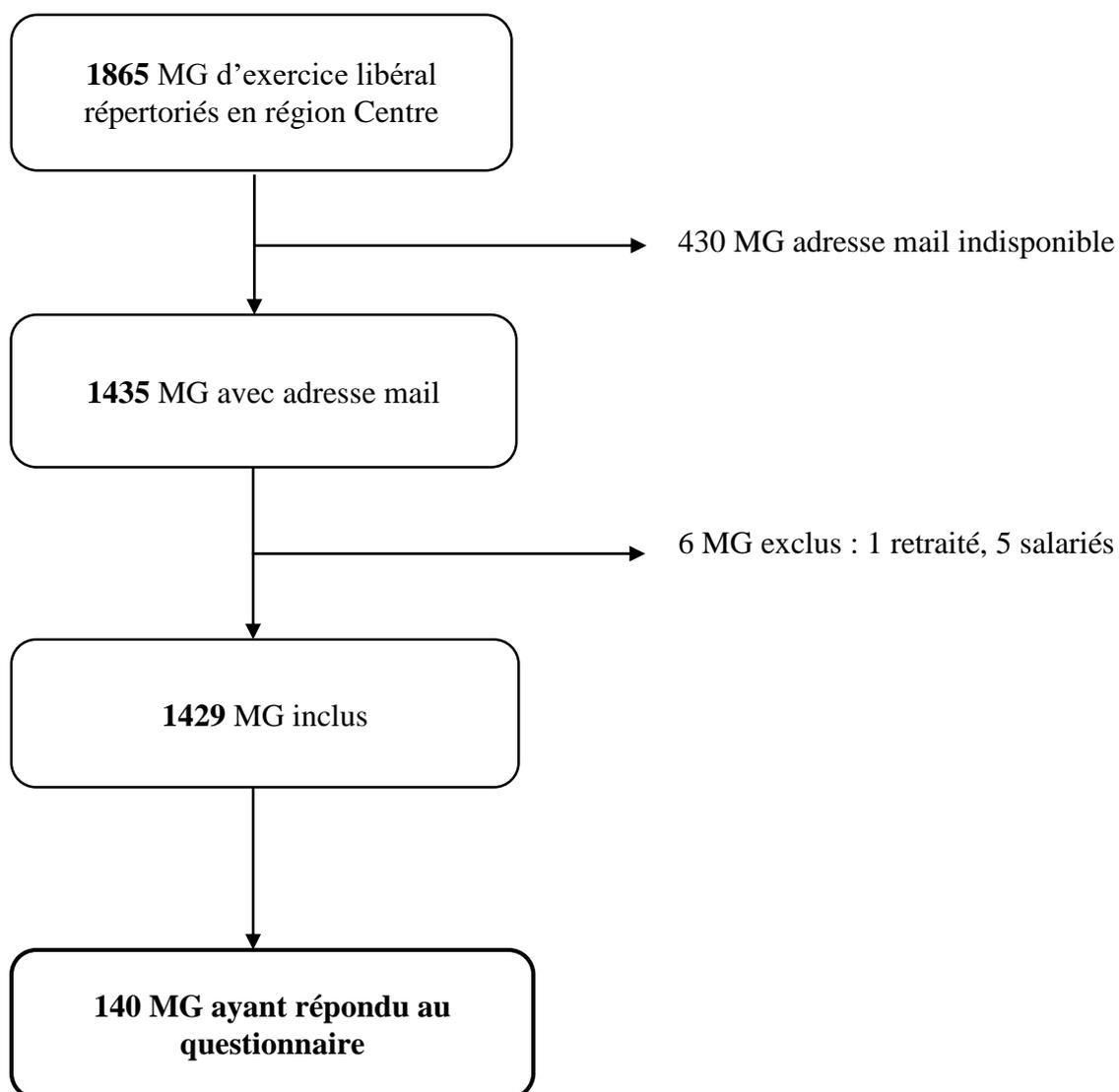
En résumé, la démarche diagnostic pour une suspicion d'allergie aux antibiotiques a surtout pour objectif d'infirmier l'allergie. Elle nécessite un interrogatoire précis et le plus souvent un plateau technique complexe. Dans les rares cas où l'allergie est confirmée ou fortement suspectée par l'histoire clinique, l'objectif est de trouver une alternative thérapeutique pour limiter le risque de réactions graves. Ainsi la démarche diagnostic lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique doit conduire dans tous les cas à un avis spécialisé d'allergologie adapté pour éviter une exclusion non appropriée mais sans faire courir de risque excessif liée à l'exploration.

## 5 DEUXIEME PARTIE : RESULTATS

---

### 5.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

Parmi les 1865 médecins généralistes d'exercice libéral répertoriés par le CROM Centre, 1435 médecins avaient une adresse mail permettant de recevoir notre questionnaire informatisé, 140 médecins ont répondu à notre enquête, soit un taux de réponse au questionnaire de 10% (Figure 5 : Organigramme).



### 5.1.1 Répartition des MG selon l'âge

L'âge moyen des MG était de **40.5 ans** et la répartition selon les différentes tranches d'âge était la suivante (Figure 6, question 1) :

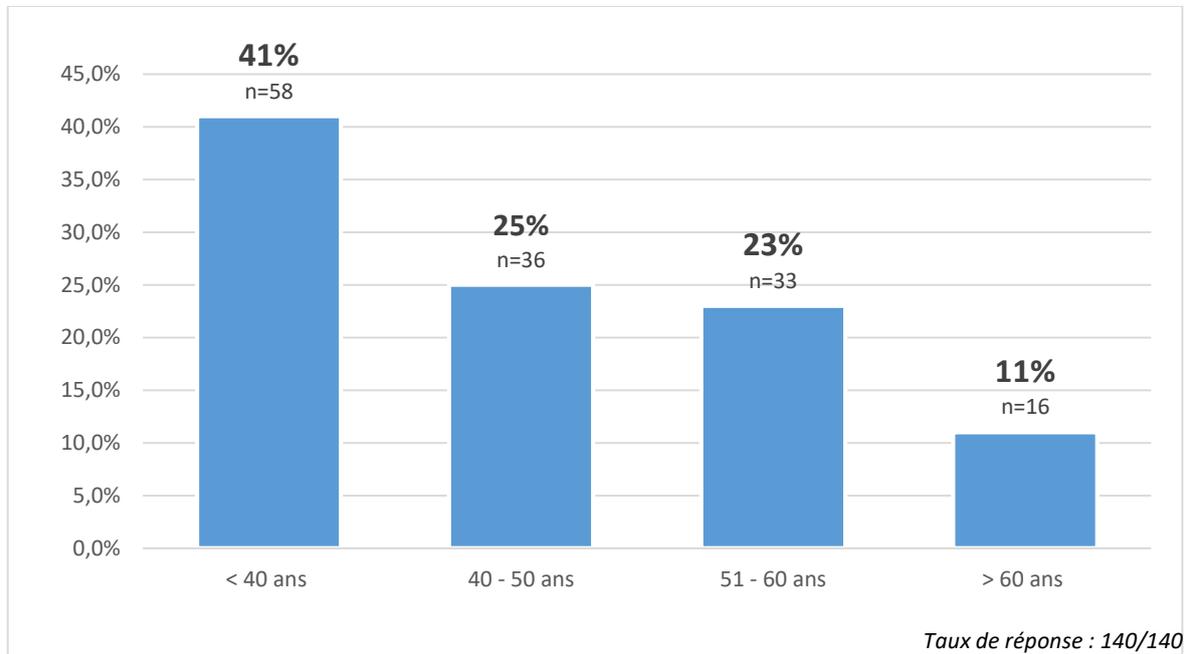


Figure 6. Répartition des MG selon l'âge

### 5.1.2 Répartition selon le genre

Le sex-ratio Homme/Femme était de 0,7 (Figure 7, Question 2).

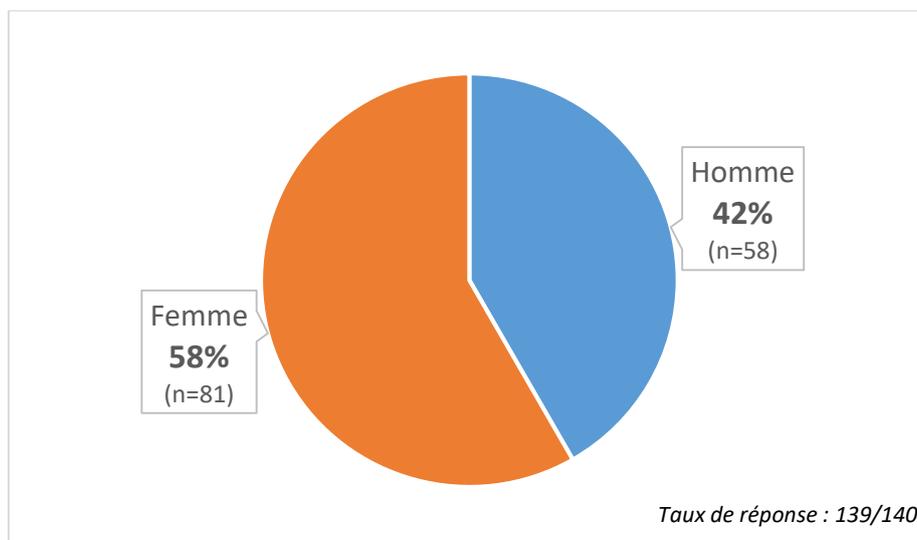


Figure 7. Répartition des MG selon le sexe

### 5.1.3 Structure d'exercice des MG

Les professionnels de santé libéraux peuvent exercer individuellement, dans leur propre cabinet, ou avec d'autres professionnels de santé au sein d'un cabinet de groupe. L'activité en cabinet de groupe concernait **78.5%** des MG et **21.5%** en cabinet individuel (Figure 8, Question 3).

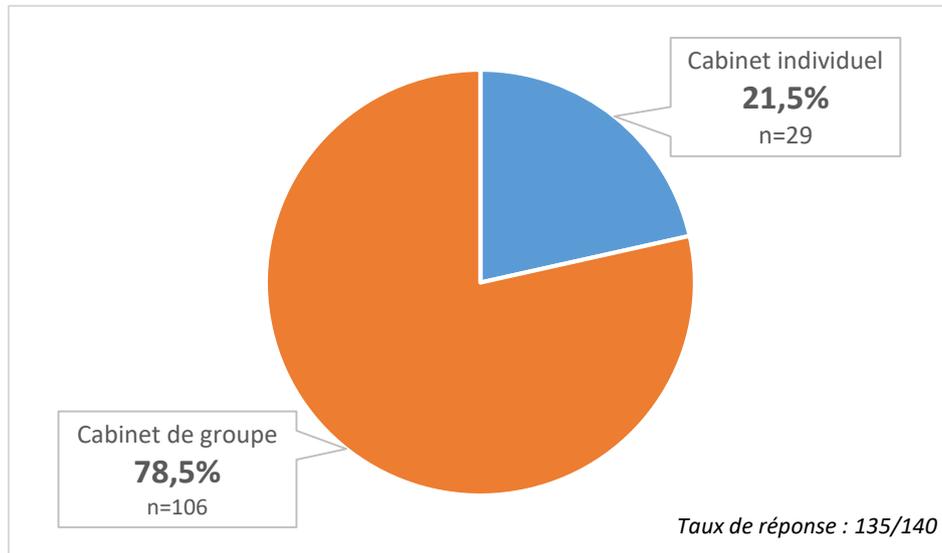


Figure 8. Structure d'exercice

### 5.1.4 Zone d'exercice des MG

Selon l'INSEE, l'espace à dominante rurale est défini par une zone de bâti non continue de moins de 2000 habitants. Au-dessus de ce seuil une commune appartient à une unité urbaine. La répartition des MG en région Centre selon la zone d'exercice était la suivante (Figure 9, question 4) :

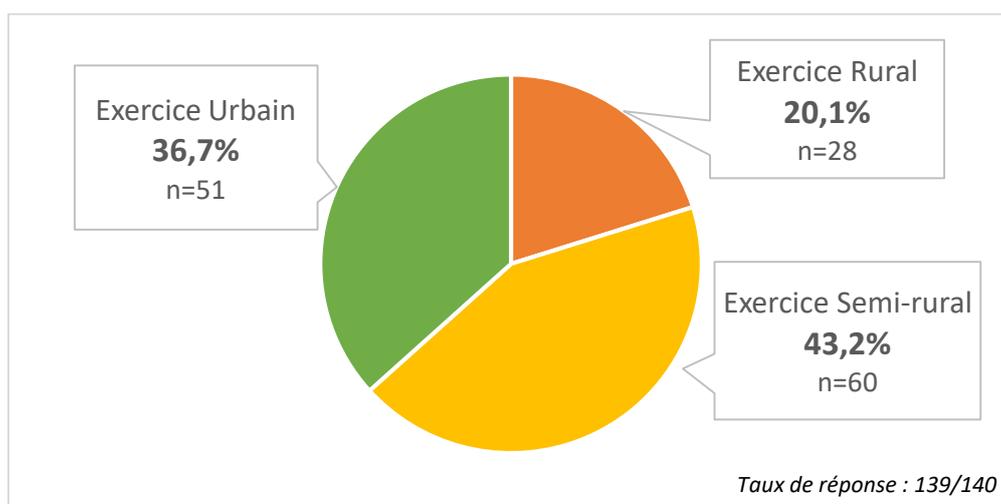


Figure 9. Zone d'exercice des MG

### 5.1.5 Répartition des MG en région Centre-Val de Loire

La région est composée de six départements : le Cher, l'Eure-et-Loir, l'Indre, l'Indre-et-Loire, le Loir-et-Cher et le Loiret (Figure 10, question 5).

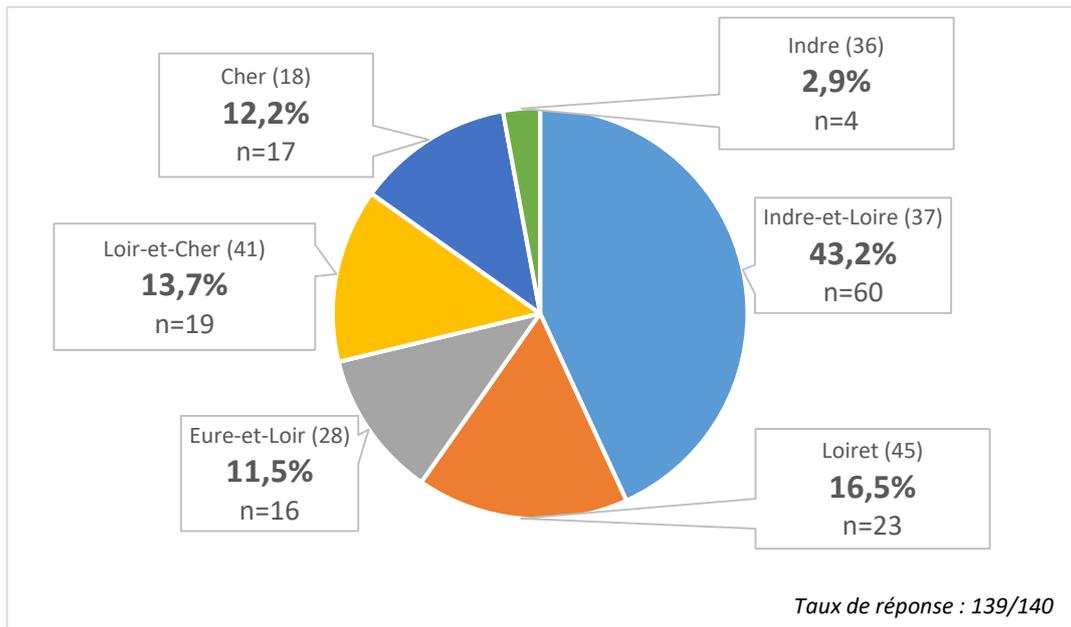


Figure 10. Département d'exercice des MG

## 5.2 FORMATION EN ALLERGOLOGIE ET RESEAU PROFESSIONNEL

### 5.2.1 Formation qualifiante en allergologie

Les formations qualifiantes actuellement en allergologie sont la capacité d'allergologie accessible aux médecins thésés et le DESC d'allergologie (inscription dès l'internat). Sur la totalité de l'effectif interrogé (140 MG), **un médecin** (exerçant dans le Cher) avait la capacité d'allergologie (figure 11, question 6).

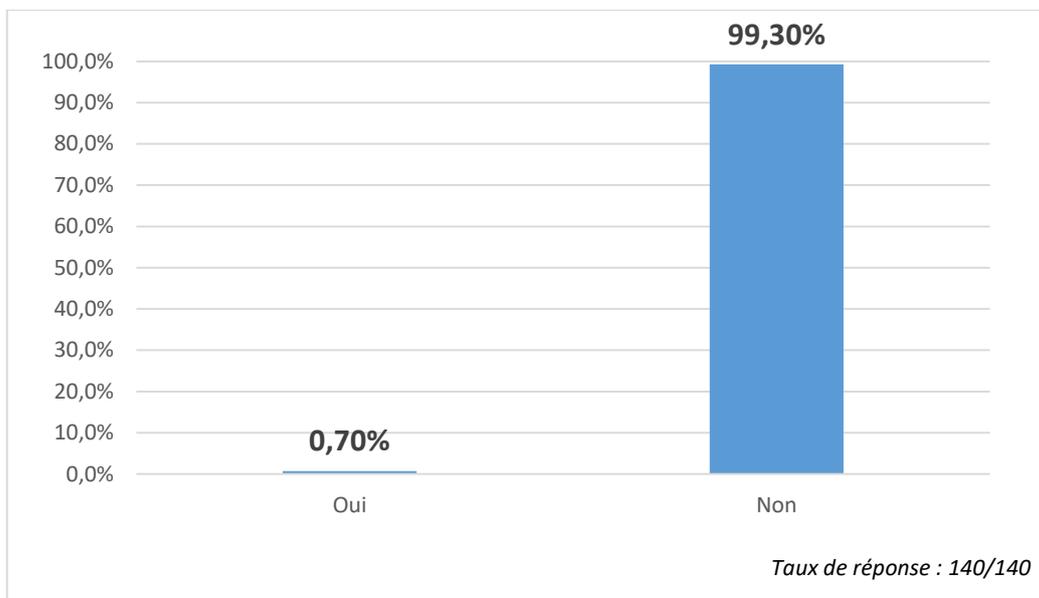


Figure 11. Formation qualifiante en allergologie des MG

### 5.2.2 Réseau professionnel en allergologie

Chaque MG possède un réseau professionnel (multiples spécialistes ou professionnels de santé) permettant de faciliter la prise en charge des patients. Ainsi, on retrouve (Figure 12, Question 7) :

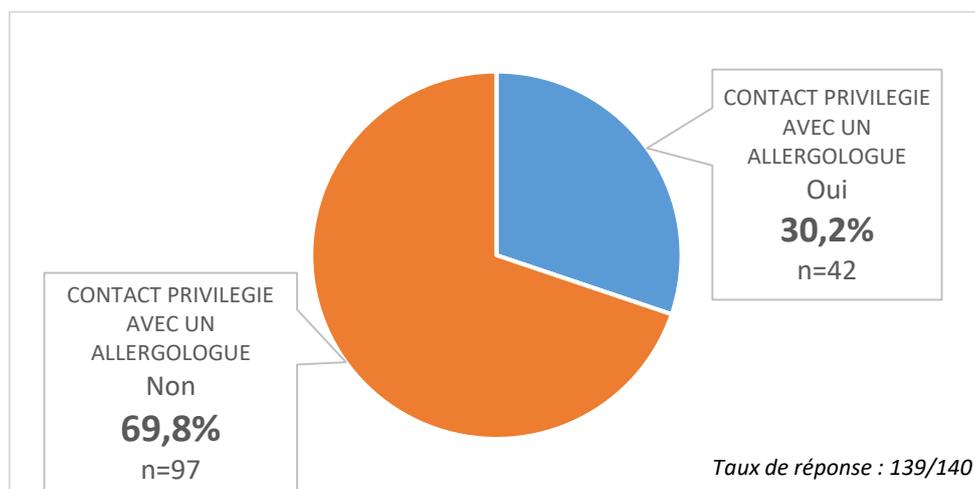


Figure 12. Contact « privilégié » avec un allergologue

### 5.2.3 Mode d'exercice de l'allergologue (« contact privilégié »)

Les correspondants allergologues contactés exerçaient en Centre hospitalo-universitaire (CHRU Tours), en centre hospitalier départemental (hôpital de référence au niveau départemental) ou en libéral (figure 13, question 7).

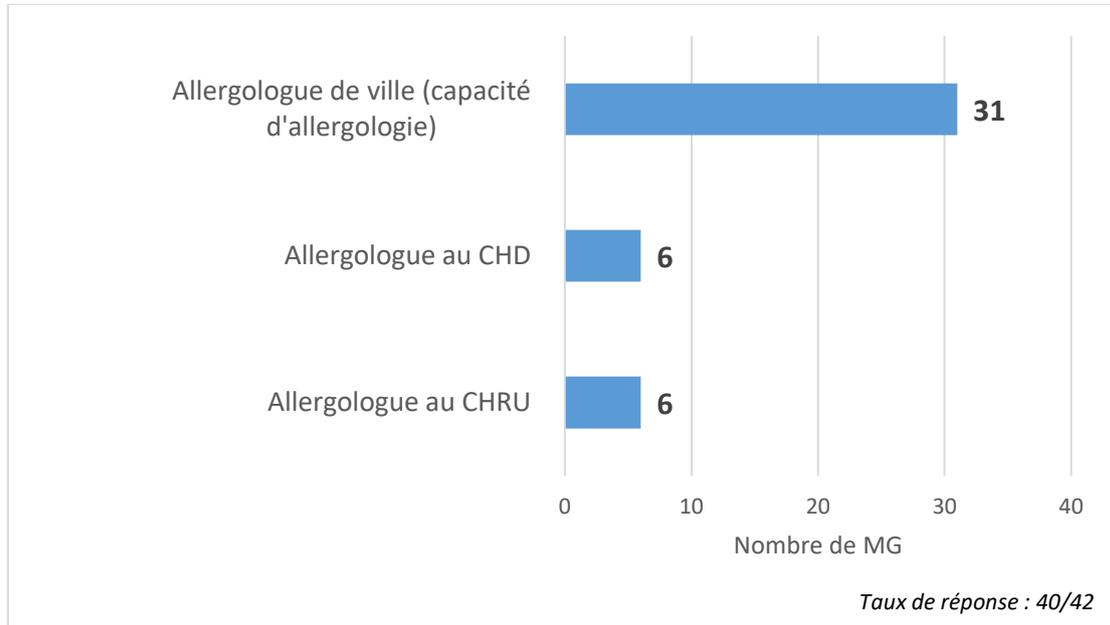


Figure 13. Structure d'exercice de l'allergologue contacté

## 5.3 DONNEES SUR LA PATIENTELE

### 5.3.1 Fréquence de « l'allergie » aux ATB

Les MG avaient estimé la proportion de leurs patients déclarant être « allergiques » aux ATB en consultation dans leur pratique quotidienne (Figure 14, question 8).

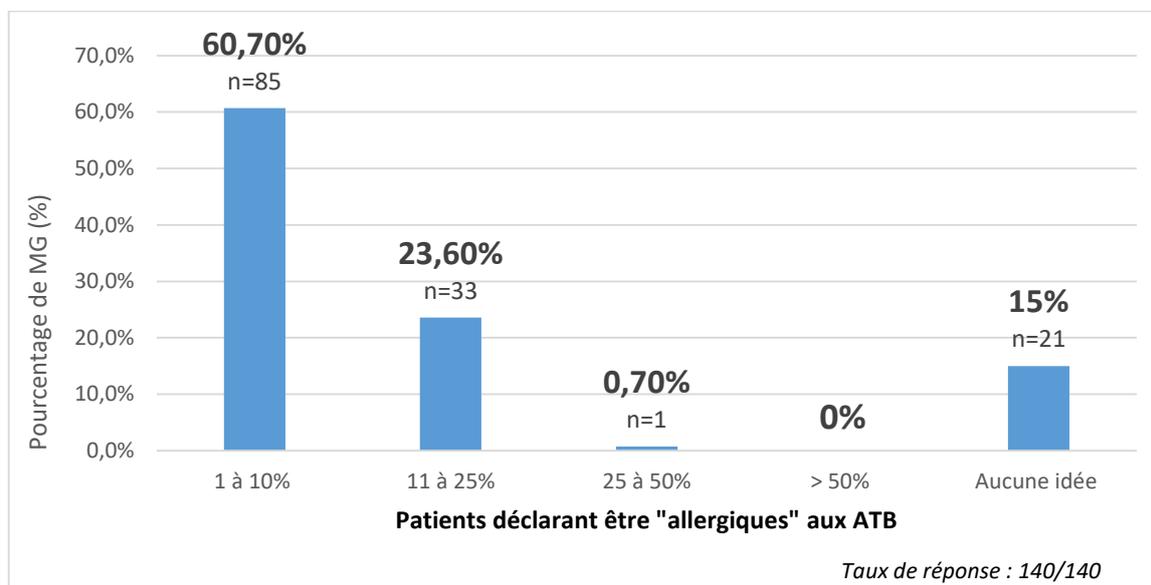


Figure 14. Patients déclarant être « allergiques » aux ATB

### 5.3.2 Caractéristiques de la réaction allergique supposée à un ATB

La chronologie, la symptomatologie et la gravité de ces réactions « allergiques » sont décrites dans le tableau suivant (tableau n°4, question 14).

			Nombre total de réponses
L'ancienneté de la réaction est connue	<b>OUI</b> <b>65%</b> (n=91)	Non 35% (n=49)	140/140
Date de la réaction	<b>≥5 ans</b> <b>92.2%</b> (n=95)	<5 ans 7.8% (n=8)	108/140
Gravité de la réaction	<b>NON GRAVE</b> <b>90.8%</b> (n=118)	<b>GRAVE</b> 9.2% (n=12)	130/140
Symptômes cliniques	<b>OUI</b> <b>84.9%</b> (n=118)	Non 15.1% (n=21)	139/140

Tableau 4. Caractéristiques de la réaction supposée allergique à un ATB

### 5.3.3 Explorations allergologiques

Cette notion « d'allergie » à un ATB était d'emblée inscrite dans le dossier médical ou le carnet de santé du patient selon **95.7%** des MG interrogés (140 réponses). Les explorations allergologiques permettant de poser le diagnostic de certitude n'étaient pas systématiques (figure 15, question 9).

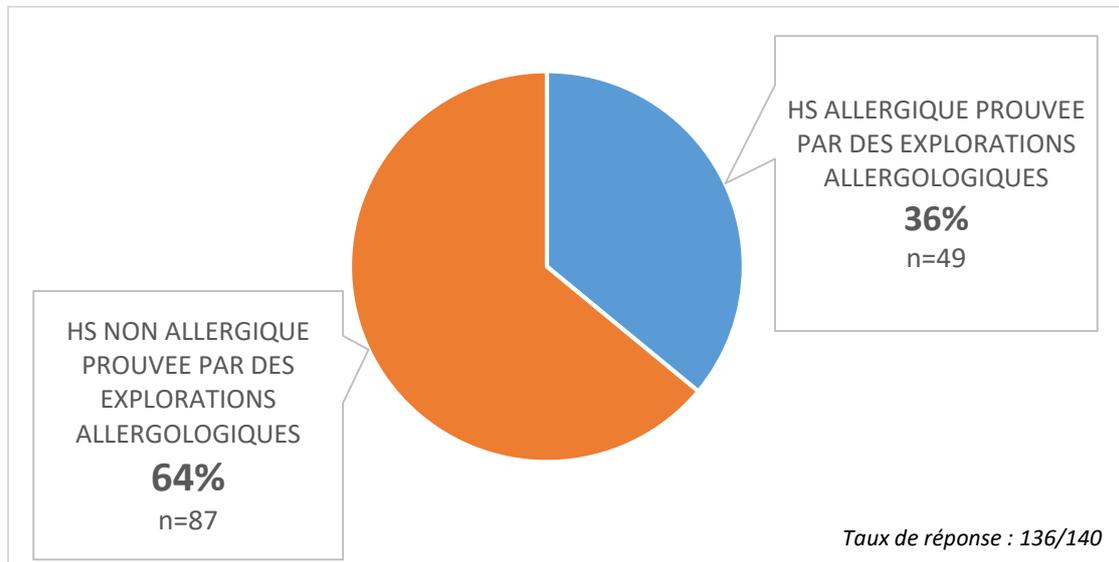


Figure 15. Explorations allergologiques réalisées

### 5.3.4 Fréquence de l'allergie aux BL

Les BL étaient évoquées par les patients lors d'une réaction allergique à un ATB (Figure 16, question 11).

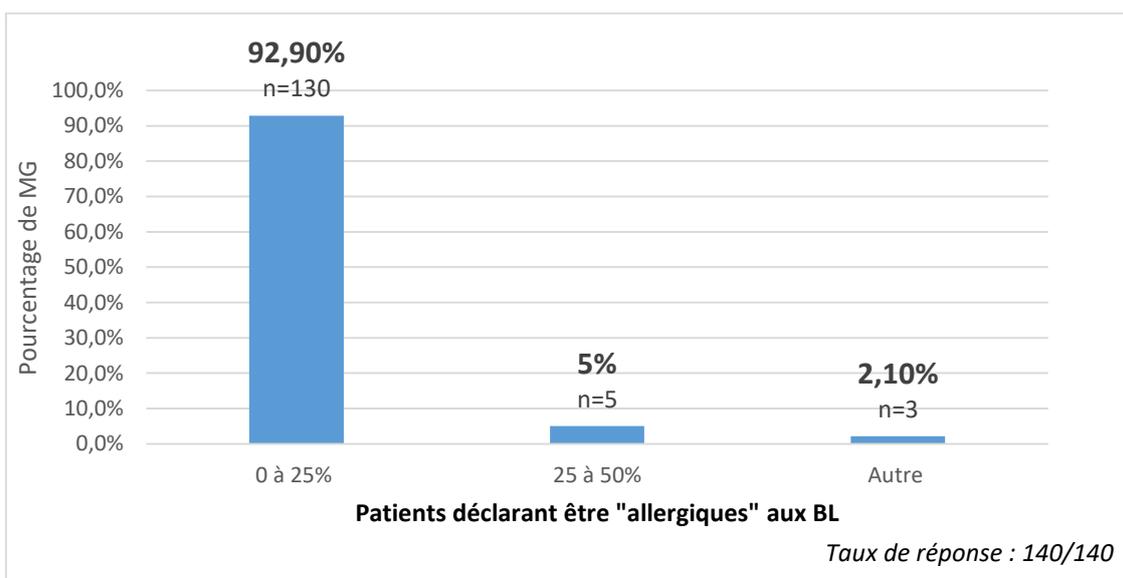


Figure 16. Patients déclarant être « allergiques » aux BL

## 5.4 ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES DES MG EN ALLERGOLOGIE MEDICAMENTEUSE

### 5.4.1 Classes ATB incriminées dans les suspicions d'allergies

Les MG devaient classer par ordre de fréquence les principales classes pharmacologiques ATB incriminées lors d'une suspicion d'allergie à un ATB (Figure 17, question 10).

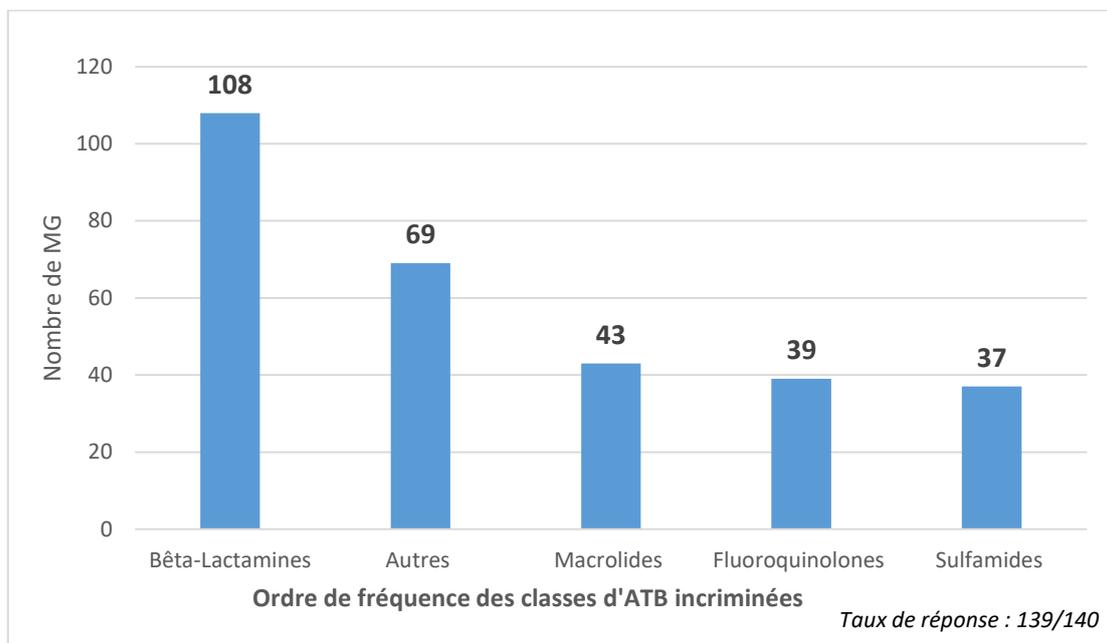


Figure 17. Classes ATB les plus incriminées

Dans la population générale, 10% des patients traités par BL rapportent des réactions compatibles avec une « allergie ». La fréquence de l'hypersensibilité allergique (allergie « vraie ») lors d'une suspicion d'allergie aux BL selon les MG, était répartie de la façon suivante (Figure 18, question 12) :

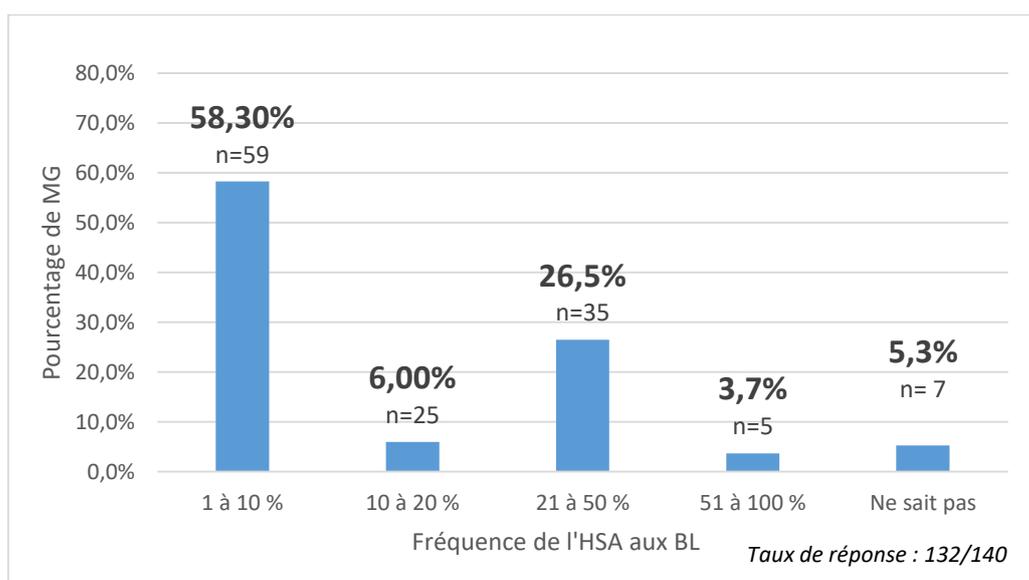


Figure 18. HSA aux BL chez les patients présumés « allergiques »

#### 5.4.2 Allergies croisées

Le risque d'allergie croisée au sein des BL entre pénicillines et céphalosporines (toutes générations confondues) selon les praticiens interrogés est représenté ci-dessous (figure 19, question 13) :

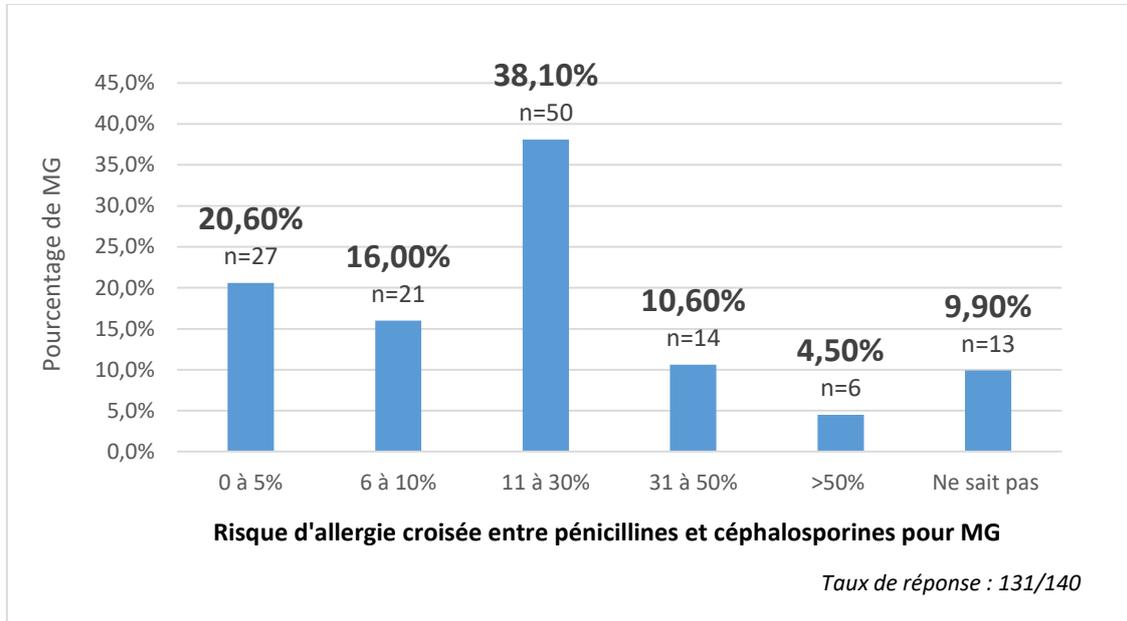


Figure 19. Risque d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines

## 5.5 ETUDE DES PRATIQUES DES MG

### 5.5.1 Interrogatoire du patient

Le questionnaire **ENDA** était utilisé en consultation par **un** médecin sur la totalité des 140 MG interrogés.

La question 20 était une question à choix multiples : 139 médecins avaient répondu et parmi eux, plusieurs réponses étaient possibles par médecin à chaque fois, nous avons fait la synthèse des principales pratiques de prescription à l'issue d'un interrogatoire douteux vis-à-vis d'une allergie aux **pénicillines** sont synthétisées ci-dessous (figure 20) :

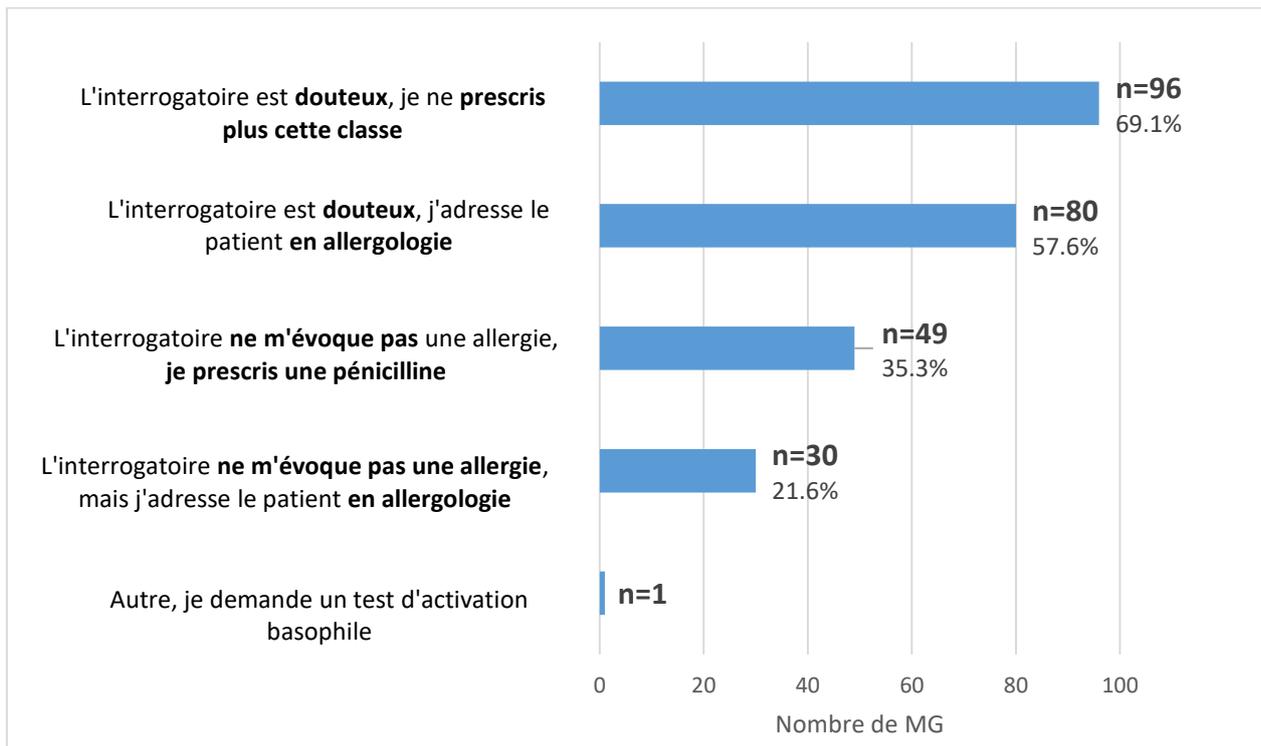


Figure 20 . Conduite tenue par le MG à l'issue de l'interrogatoire lors d'une suspicion d'allergie aux pénicillines.

### 5.5.2 Prescription d'une alternative aux pénicillines

La majorité des MG (83%) prescrivait des macrolides, 17% des céphalosporines en alternative aux pénicillines (Figure 21). Les répondants à cette question étaient les 96 médecins qui ne prescrivait plus la classe des pénicillines (Figure 20), et 10 médecins supplémentaires.

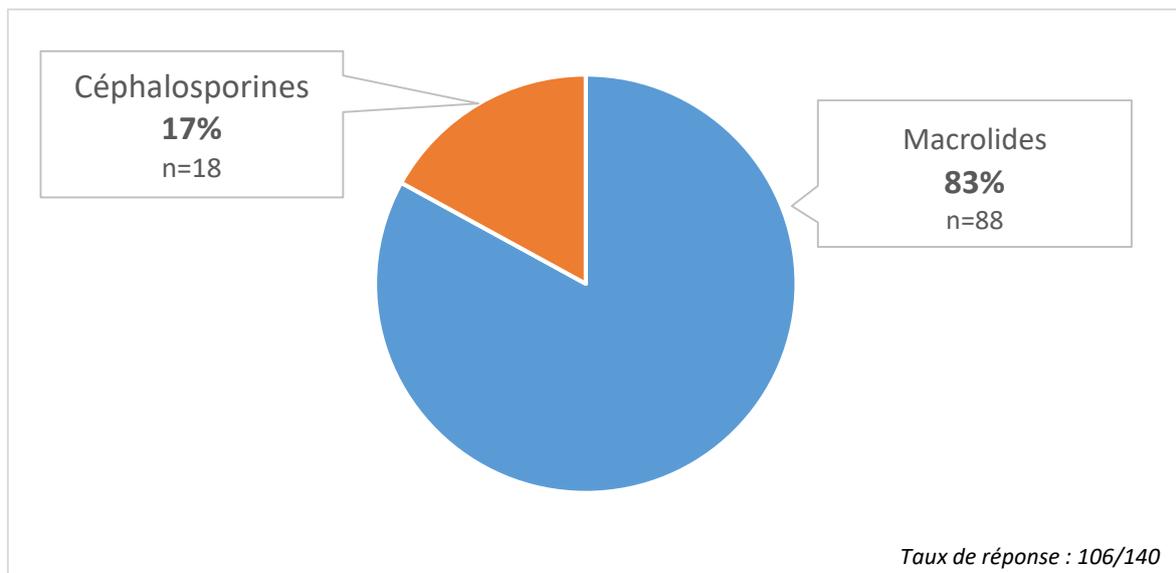


Figure 21. Alternatives thérapeutiques aux pénicillines lorsque l'interrogatoire est douteux

### 5.5.3 Prescription antibiotique selon l'interrogatoire

En l'absence d'arguments anamnestiques pour une HSA, l'ATB pouvait être prescrit de nouveau (Figure 22, question 21).

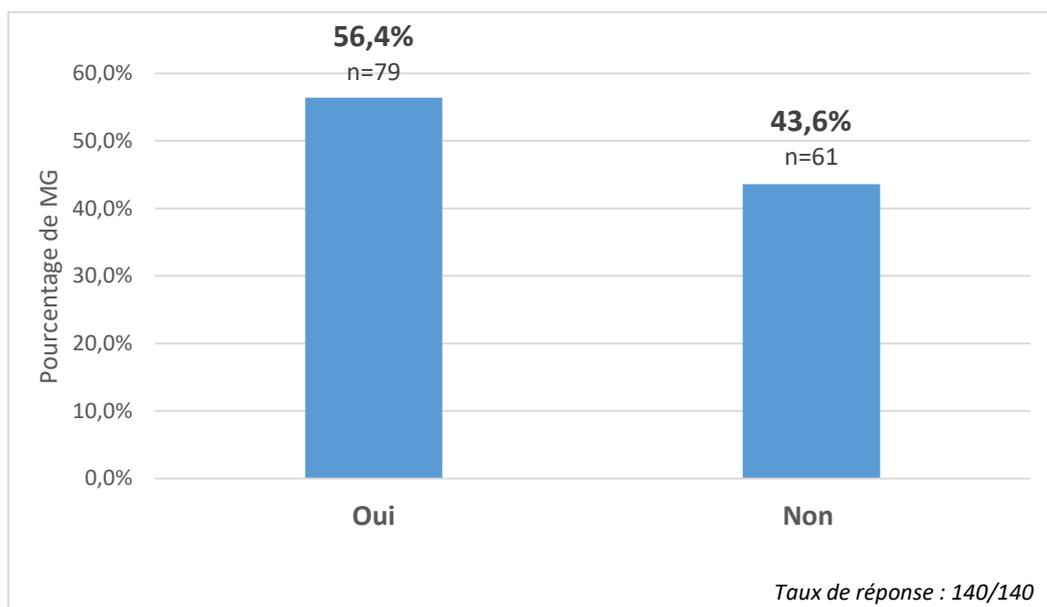


Figure 22. Prescription de l'ATB en cas d'allergie peu probable à l'anamnèse

### 5.5.4 Orientation des patients en consultation allergologie

Les suspicions d'allergies médicamenteuses (ATB) doivent être explorées au cours d'une consultation d'allergologie (Figure 23, question 16) :

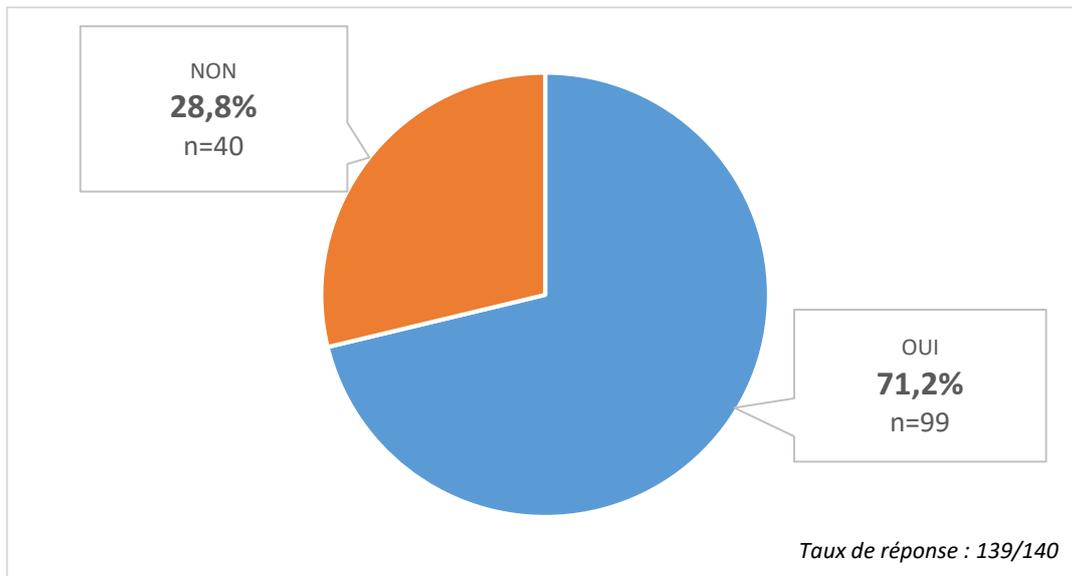


Figure 23. Consultation d'allergologie lors d'une suspicion d'allergie à un ATB

### 5.5.5 Motifs d'orientation des patients en allergologie

Plus précisément, nous avons interrogé les MG sur les critères les plus fréquents d'orientation des patients en consultation d'allergologie lors d'une suspicion d'allergie aux ATB toutes classes confondues (*La réponse « Autre » n'était pas détaillée.*)

Les résultats à cette question à choix multiples sont synthétisés sur la figure ci-dessous (figure 24, question 16) :

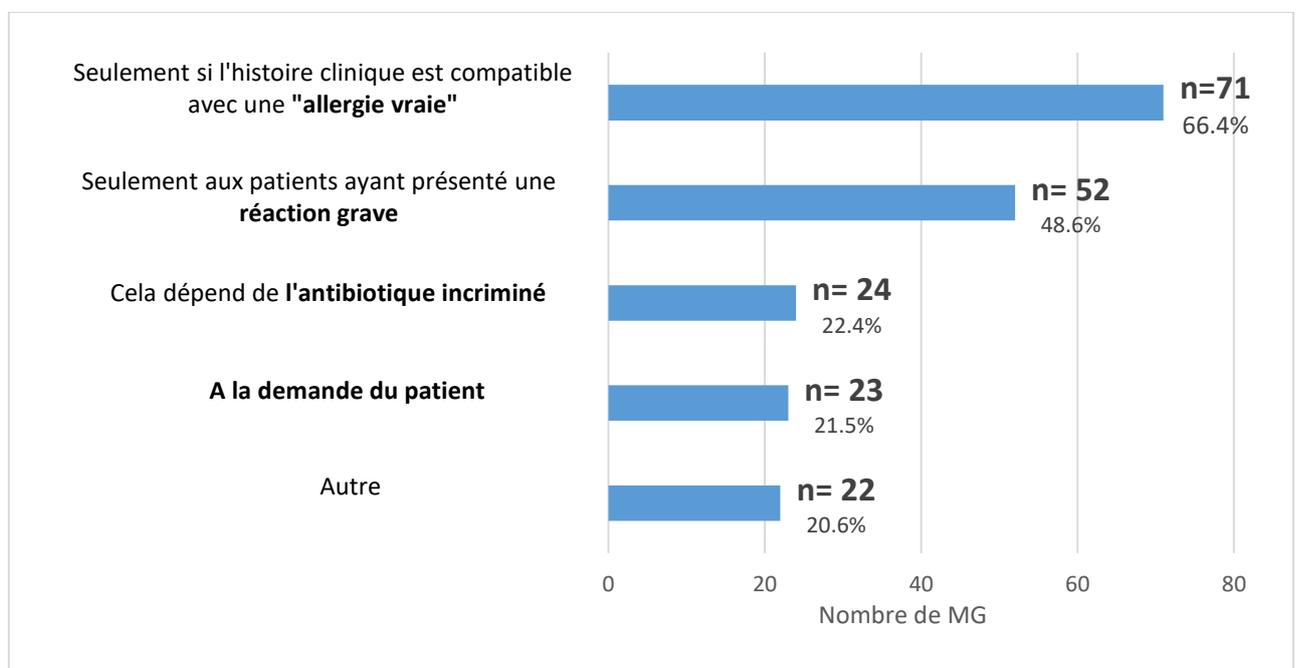


Figure 24. Motifs d'orientation des patients en consultation d'allergologie médicamenteuse

## 5.5.6 Motifs de non-orientation en consultation d'allergologie

### 5.5.6.1 Délai pour une consultation en allergologie

**Pour 66.3% des MG ayant répondu, le délai d'attente pour une consultation en allergologie était jugé trop long. Tous départements confondus, 72.2% d'entre eux estimaient à plus de 6 mois le délai d'attente moyen.**

Le délai pour un rendez-vous en allergologie, dans chaque département est représenté ci-dessous (figure 25, question 17) :

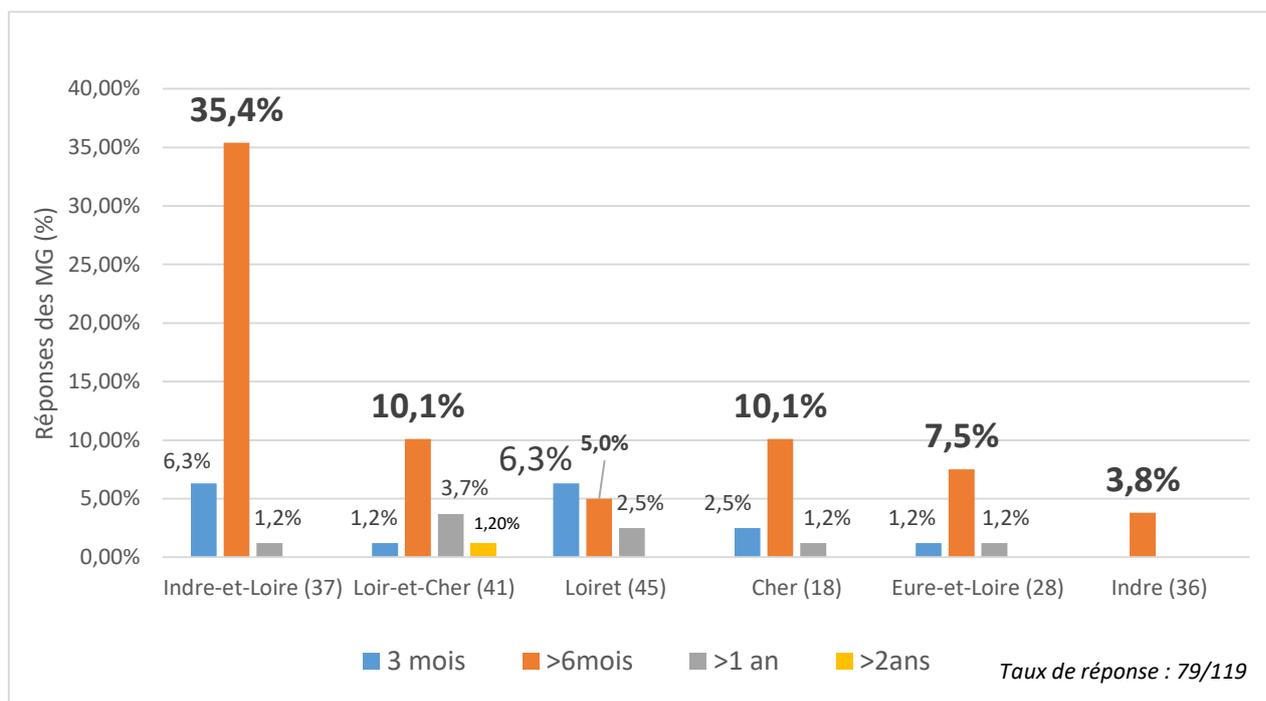


Figure 25. Délai d'attente pour une consultation en allergologie par département

**Pour 66.3% des MG ayant répondu, le délai d'attente pour une consultation en allergologie était jugé trop long. Tous départements confondus, 72.2% d'entre eux estimaient à plus de 6 mois le délai d'attente pour une consultation d'allergologie.**

### 5.5.6.2 Absence de référent local allergologue

**L'absence de référent allergologue de proximité était un frein pour 59% des MG (figure 26, question 17).**

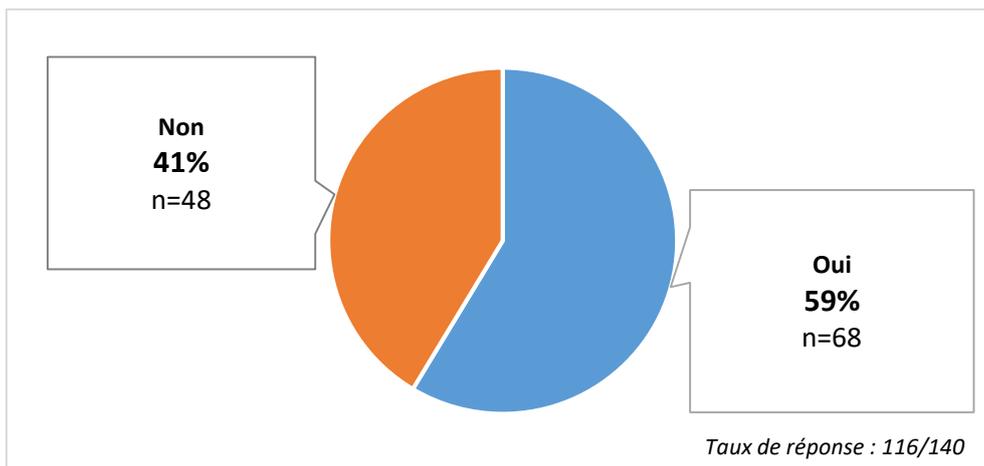


Figure 26. Référent allergologue local accessible

### 5.5.6.3 Refus et appréhension du patient

Le refus du patient n'était pas un frein pour une demande d'avis allergologique **selon 75 %** des MG ayant répondu (Figure 27, question 17).

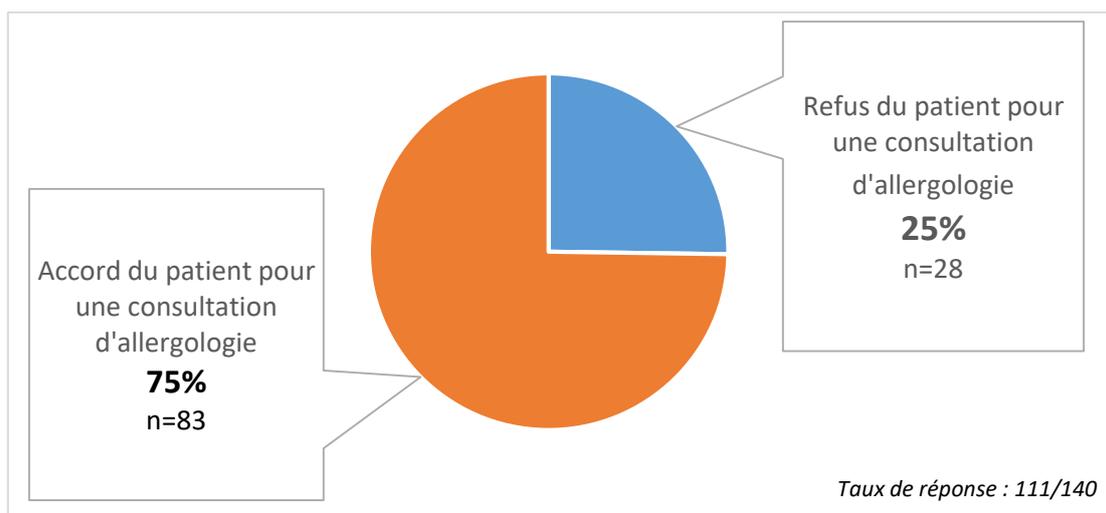


Figure 27. Consultation en allergologie selon l'avis du patient

Par ailleurs, sur 107 médecins ayant répondu, 88.7% estimaient que l'appréhension du patient vis-à-vis des tests allergologiques envisagés n'étaient pas non plus un obstacle pour une consultation en allergologie.

### 5.5.6.4 Consultation d'allergologie « non indiquée »

Ainsi, sur 118 médecins interrogés, 74 médecins déclaraient qu'ils n'adressaient pas le patient en consultation d'allergologie car celle-ci n'était pas indiquée.

La durée d'une consultation de médecine générale est généralement court, (en moyenne 15 minutes), mais cette durée n'était pas un frein selon 68.1% des MG (77 réponses) pour explorer les suspicions d'allergies aux ATB.

### 5.5.7 Prescription d'un antibiotique après explorations allergologiques

En l'absence d'hypersensibilité allergique retrouvée après les tests allergologiques, **95,7% des MG prescrivait de nouveau l'antibiotique si nécessaire** (139 réponses).

Sur **12 médecins qui ne réintroduisaient pas** l'antibiotique testé (question 21) :

- 5 médecins estimaient qu'il y avait une appréhension du patient,
- 4 autres médecins avaient peur de l'apparition d'une réaction au domicile,
- 2 médecins prenaient une précaution supplémentaire dû à l'âge du patient
- Et un seul médecin avait peu confiance dans les tests réalisés.

En cas d'HSA prouvée, certains **MG prescrivait un dispositif auto injectable d'adrénaline** pour le patient (trousse d'urgence) (figure 28, question 19).

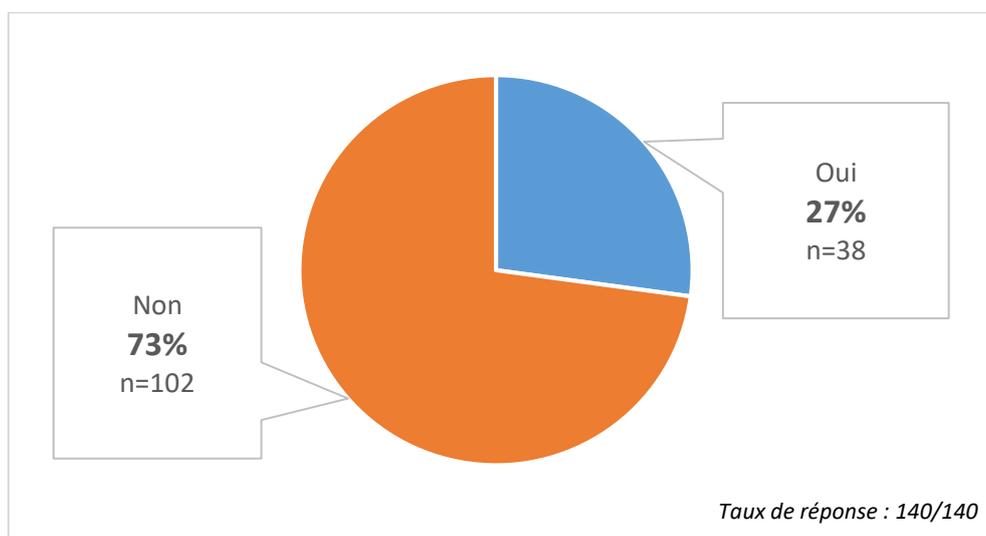


Figure 28. Prescription d'un stylo adrénaline en cas d'HSA prouvée à un ATB

## 5.6 AMELIORATION DES PRATIQUES

### 5.6.1 Formation médicale et aide au diagnostic

Nous avons énoncé 2 propositions (question 22) pour améliorer la prise en charge globale du patient rapportant une allergie à un ATB.

Celle-ci passe par :

- **L'amélioration de la formation médicale en allergologie médicamenteuse** pour 59,7% des MG interrogés.
- **L'utilisation d'un questionnaire d'aide au diagnostic** et d'orientation du patient lors d'une suspicion d'allergie à un ATB pour 73,4 % des MG interrogés.

Les autres réponses (question ouverte) par les MG proposées étaient (Figure 29) :

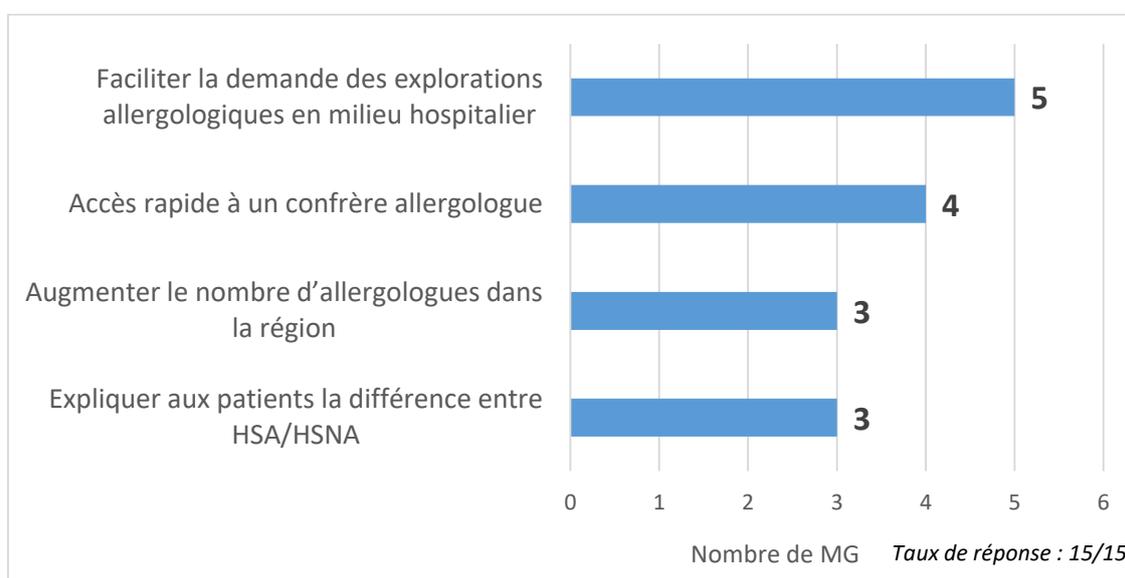


Figure 29. Autres propositions pour l'amélioration de la prise en charge du patient

### 5.6.2 Optimisation des échanges professionnels entre MG et allergologues

#### 5.6.2.1 Système de télémédecine

Le système de télémédecine est une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé. (25)

Les MG n'étaient pas intéressés par le système de télémédecine pour 57% d'entre eux : (figure 30, question 23).

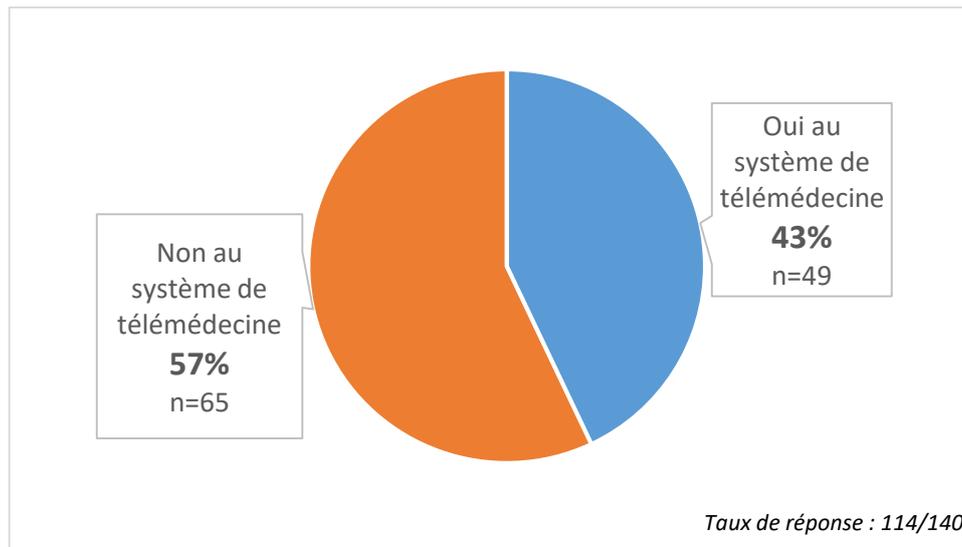


Figure 30. Développement du système de télémédecine MG/allergologues

### 5.6.2.2 Formations spécifiques en allergologie médicamenteuse pour MG

Les médecins généralistes ont l'obligation de maintenir, d'actualiser leurs connaissances et améliorer leurs pratiques via le dispositif du Développement Professionnel Continu (DPC). Afin d'améliorer la prise en charge des patients, 66% MG souhaitaient des formations dans le domaine de l'allergie aux médicaments (Figure 31, question 23).

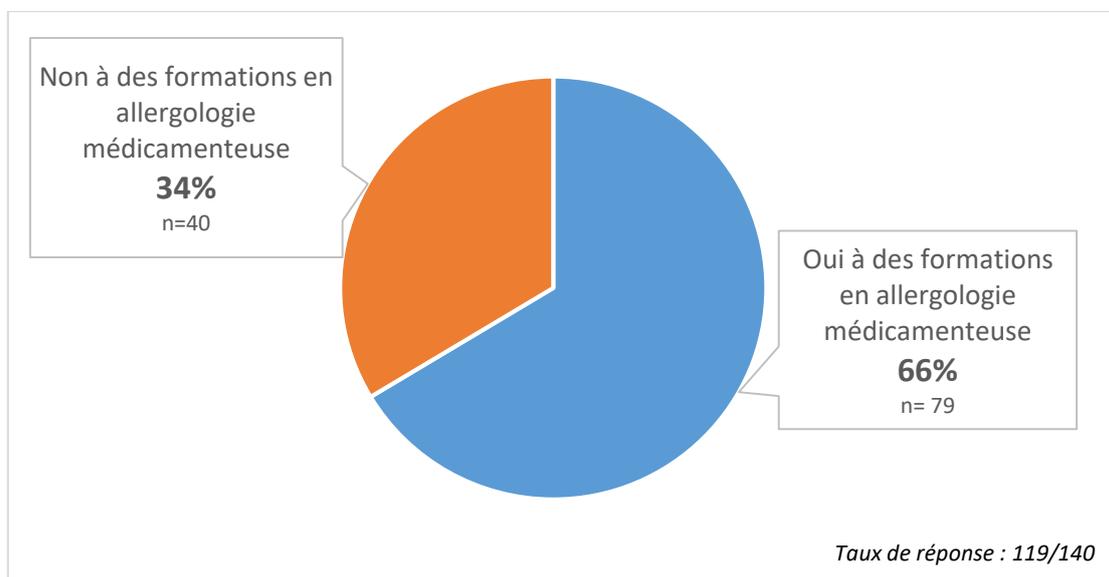


Figure 31. Souhait de formation en allergologie médicamenteuse

### 5.6.2.3 Faciliter l'accès à un référent local allergologue

Les MG souhaitaient un accès facilité à un référent local allergologue pour 92% d'entre eux : figure 32.

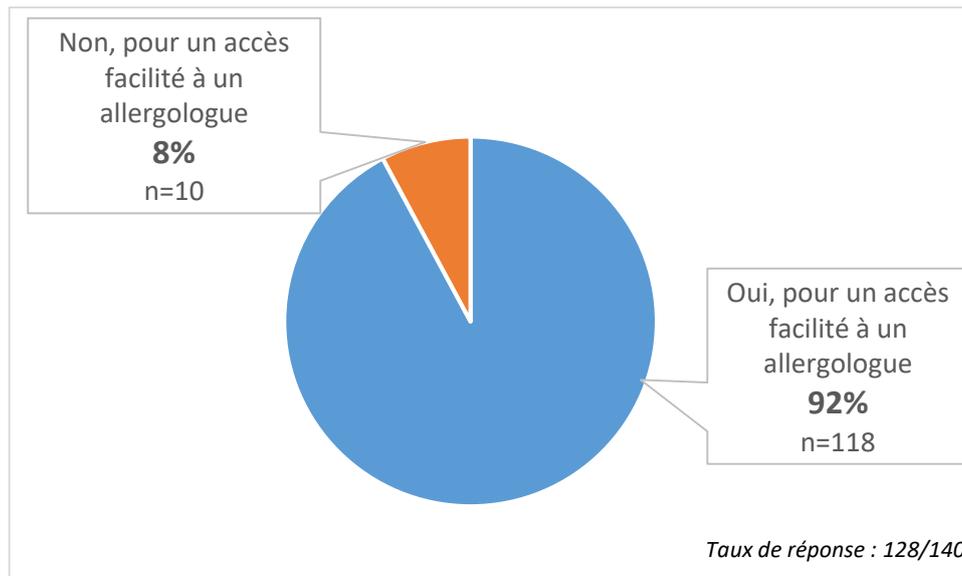


Figure 32. Faciliter l'accès à un allergologue référent

#### 5.6.2.4 Utilisation d'un questionnaire pour optimiser l'orientation du patient en consultation

Les MG étaient intéressés pour 80% d'entre eux par un questionnaire facilitant l'interrogatoire et l'orientation du patient en allergologie.

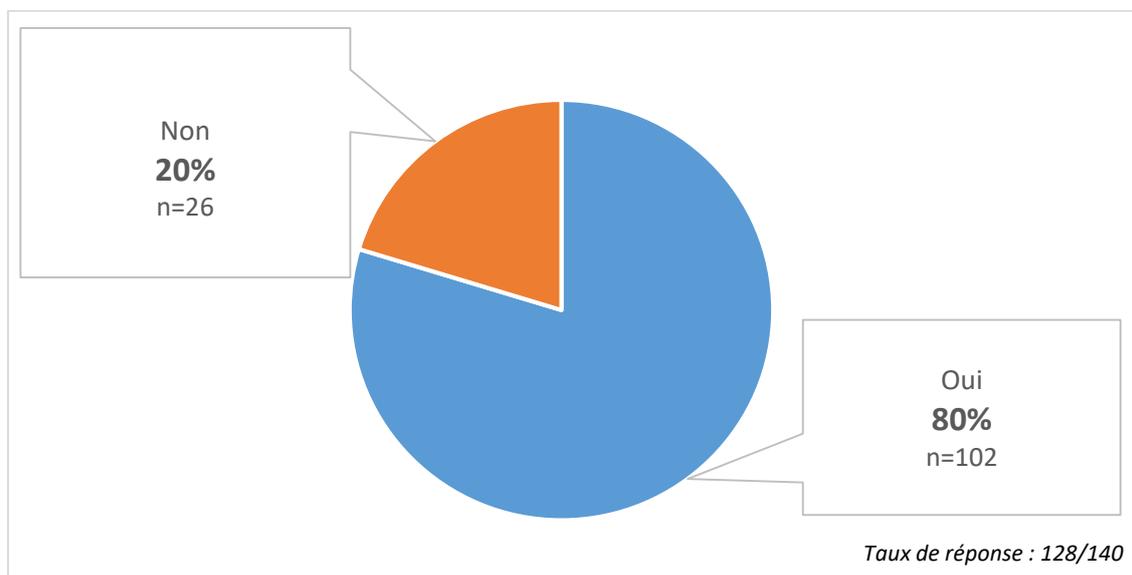


Figure 33. Utilisation questionnaire pour optimiser l'orientation du patient

Deux médecins avaient choisi la proposition « Autre », sans plus de précision.

## 6 DISCUSSION

---

L'intérêt de notre travail était de décrire les pratiques et connaissances des médecins généralistes libéraux en région Centre-Val de Loire lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique.

Il s'agit du premier travail de ce type réalisé en région Centre à notre connaissance.

### 6.1 ANALYSE DES RESULTATS

#### 6.1.1 Population étudiée

##### 6.1.1.1 Une faible densité médicale

**Au 1<sup>er</sup> janvier 2018**, la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), au 1<sup>er</sup> janvier 2018, recensait 1865 **médecins généralistes en activité libérale stricte dans la région**, et 60 214 MG d'exercice libéral. **La région Centre-Val de Loire est l'une des régions avec les plus faibles densités médicales : 124,2 médecins généralistes /100 000 habitants contre 153 MG/100 000 habitants en moyenne nationale (26).**

##### 6.1.1.2 Age moyen jeune

**L'âge moyen de la population étudiée était de 40,5 ans. Près de 40 % de MG âgés de moins de 40 ans** et 11% des MG avait plus de 60 ans. L'âge moyen dans notre population est nettement inférieur à celui des MG de la région (53,5 ans) (26). Notre population n'était pas représentative en raison de la faible taille de l'échantillon de MG répondants.

##### 6.1.1.3 Sex-ratio féminin

**On constate une répartition des MG au profit du genre féminin : sex-ratio à 0,7 dans la population étudiée** alors que le sex-ratio des MG libéraux en région Centre est de 1,48. (26)

##### 6.1.1.4 Exercice en cabinet de groupe privilégié

**Sur les données de la DREES, environ 30% des MG exercent en cabinet de groupe (de 2 à 3 médecins en moyenne) (26).** Ce type d'activité est en nette expansion chez la plupart des médecins en exercice libéral. Cela est fortement encouragé par les pouvoirs publics à travers l'installation de maisons de santé pour limiter le phénomène de désertification médicale et d'assurer une permanence de soins. Par ailleurs, cet exercice permet le partage des dossiers médicaux, des dépenses, des investissements et du secrétariat (27). Les jeunes médecins souhaitent davantage s'installer en maison de santé pluri-professionnelle, ou maison de santé monodisciplinaire (28).

#### 6.1.1.5 Répartition géographique homogène entre le milieu urbain et semi-rural

**Dans notre étude, l'exercice en milieu urbain et semi-rural est de répartition équivalente aux alentours de 40 % respectivement, et près de 20 % exercent en milieu rural.**

La région Centre est très vaste et si les zones urbaines sont convenablement dotées, il n'en est pas de même des territoires situés dans le nord et le sud de la région, notamment les départements du Cher et de l'Indre qui connaissent de très grosses difficultés en termes de densité médicale et de très fortes inégalités de répartition infra régionales.

#### 6.1.1.6 Majorité de MG installés en Indre et Loire

**Les MG du département d'Indre-et-Loire représentent plus d'un tiers de la population interrogée** dans notre étude montrant une répartition inéquitable des MG au sein de la région, le département 37 bénéficiant d'un attrait incontestable lié notamment à la présence de la faculté de médecine de Tours, le CHRU, la forte urbanisation (commerces, écoles, administration). **L'Indre est le département le plus sinistré sur le plan de la démographie médicale.** En mars 2018, la répartition des MG libéraux était la suivante : 565 MG en Indre-et-Loire, 455 MG en Loiret, 276 MG en Eure-et-Loir, 258 en Loir-et-Cher, 212 MG dans le Cher et 159 MG dans l'Indre (données du CROM Centre).

### 6.1.2 Formation en allergologie et réseau professionnel des médecins généralistes interrogés

#### 6.1.2.1 Absence de formation qualifiante en allergologie

On constate qu'un médecin généraliste interrogé avait la capacité d'allergologie.

En région Centre, en 2019, 10 allergologues exclusifs exercent en ville : 3 en Indre-et-Loire, 3 en Loiret, 2 en Eure-et-Loir, un dans le Cher et un en Indre. Quatre allergologues exclusifs exercent en milieu hospitalier : 2 médecins en Indre-et-Loire et 2 médecins dans le Loiret. En France on recense 570 allergologues exclusifs (capacité d'allergologie) et 1200 spécialistes d'organes (pneumologues, dermatologues, pédiatres, ORL) (données du SYFAL 2018 )(29).

**Le Diplôme d'Études Spécialisées (D.E.S.) d'allergologie** a été créé avec la réforme en date du 21 avril 2017 pour le troisième cycle des études médicales, permettant d'acquérir la qualification de spécialiste en allergologie. L'internat d'allergologie s'intègre ainsi au sein d'un co-D.E.S. avec la médecine interne et l'immunologie clinique d'une part, et les maladies infectieuses et tropicales d'autre part. Si les deux co-D.E.S. associés se déroulent sur 5 ans, l'internat d'allergologie dure 4 ans. La maquette de stages comporte les stages obligatoires en service d'allergologie et en médecine interne, un stage au choix entre la dermatologie, la pédiatrie, la biologie et un stage libre (30).

**Les formations proposées actuelles et existantes pour le MG installé sont :**

- **La capacité d'allergologie** : les médecins titulaires d'un diplôme de médecine peuvent s'inscrire à cette formation. Elle se déroule sur deux ans (31).
- **Le DESC (Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaire)** : tout interne peut s'inscrire au DESC d'allergologie et immunologie clinique. Celui-ci se déroule en deux ans : 1<sup>ère</sup> année, tronc commun, 2<sup>ème</sup> année : 2 options soit Allergologie soit Immunopathologie puis réalisation de stages hospitaliers (4 semestres).

### 6.1.2.2 Réseau professionnel allergologique

**Près de 2/3 des MG n'avaient pas d'allergologue dans leur réseau. Pour le tiers restant, il s'agit principalement d'un allergologue d'exercice libéral. On peut penser que l'accès aux allergologues exerçant en centre hospitalier puisse être plus difficile (absence de « hotline »).**

Globalement, l'offre de soin offerte par les allergologues **n'est pas suffisante** : ces résultats sont en accord avec le faible pourcentage de formation d'allergologues en France comparé aux besoins réels.

### 6.1.3 Données sur la patientèle

#### 6.1.3.1 Allergie aux antibiotiques, motif fréquent de consultation

**Près de 60% des MG interrogés estimaient qu'entre 1 et 10 % de leur patientèle rapportaient une « allergie aux ATB » en consultation. Près 25% des MG estimaient ce taux à plus de 10% (entre 11 et 25%).** On constate également que près de 15 % des MG ne connaissaient pas la proportion de leur patient déclarant être « allergiques » aux ATB.

En France, 8 à 10% des patients pensent être allergiques aux ATB. Les médecins généralistes sont fréquemment confrontés à « l'allergie » comme le confirme l'étude de Plard (32). Dans cette étude, l'allergie médicamenteuse était une plainte fréquente et représentait **10,8% des consultations pour « allergie » chez le généraliste**. En comparaison, l'allergie alimentaire concernait 4% des consultations. Les médicaments les plus souvent accusés étaient les antibiotiques (40 à 50%), BL surtout, puis les antalgiques, AINS (15 à 20%) et les produits de contraste iodés (6%).

#### 6.1.3.2 Les « allergies » anciennes, non sévères

**Près de 35% des MG interrogés ne pouvaient pas dater la réaction liée à l'ATB.** Les patients ne se souvenaient peut-être pas de la date de la réaction : ce qui est fréquent en consultation.

**Par ailleurs, pour 92% de MG cette réaction datait de plus de 5 ans.** Ce résultat révélait à la date de l'enquête que les patients consultaient très tardivement après une réaction à un médicament. *En allergologie médicamenteuse, les patients avec une véritable hypersensibilité immédiate (type 1) aux pénicillines peuvent perdre leur sensibilité avec le temps : 50 % après 5 ans et 80 % après 10 ans (33).*

**A l'interrogatoire, la majorité des patients se souvenaient des symptômes cliniques (non spécifiés dans cette question). La réaction n'était pas « grave » dans la majorité des cas.** Ce dernier résultat est à interpréter avec précaution car nous n'avons pas défini dans cette question les critères de gravité de la réaction supposée allergique.

Par ailleurs, **les réactions « allergiques » aux BL étaient rapportées entre 0 à 25 % à l'interrogatoire par la majorité des MG.** Il est classiquement admis que près de 10% des sujets traités par des BL rapportent des réactions suspectes allergiques. Ces réactions représentent 25 à 45% de l'ensemble des effets indésirables médicamenteux présumés

allergiques, devançant ainsi nettement toutes les autres classes médicamenteuses. Cependant il est actuellement démontré que plus de 80% des sujets présumés allergiques aux BL ne le sont pas réellement. (17,34,35)

#### 6.1.3.3 *La réaction supposée « allergique » à un ATB, inscrite dans le dossier du patient*

**La quasi-totalité des MG (136 réponses) confirmaient que toute réaction « allergique » rapportée à un ATB était inscrite dans le dossier.**

Ce résultat nous interpelle : les MG interrogés craignaient peut-être de répondre par la négative à cette question. Par ailleurs, il aurait été intéressant de préciser sur quel support cette information était enregistrée : dossier patient informatisé, dossier manuscrit, et de savoir si une carte d'allergie provisoire avait été délivrée au patient et si le pharmacien en avait été informé.

Tout accident supposé allergique doit être signalé obligatoirement à la pharmacovigilance par tout professionnel de santé car elle constitue un acte médico-légal. Cette déclaration peut être faite auprès d'un Centre Régional de pharmacovigilance, qui répertorie tout effet indésirable concernant un médicament.

Cette réaction possiblement allergique doit être également avisée sur une carte d'allergie provisoire, un certificat provisoire ou noté dans le carnet de santé. Un document doit être systématiquement remis au patient indiquant le type de symptômes, le(s) médicament(s) potentiellement en cause qui est (sont) contre-indiqué(s) ainsi que la classe apparentée en attendant les explorations allergologiques. Le patient doit être en possession de ce document et le présenter à tous les professionnels de santé qui le prennent en charge.

De nombreux patients et MG surestiment « l'allergie aux pénicillines » par amalgame entre une HSA et une HSNA et il n'est pas rare qu'un tel antécédent soit donc relayé par les MG dans le dossier médical sur **simple déclaration du patient**, sans précision à l'interrogatoire.

#### 6.1.3.4 *Explorations allergologiques non systématiques*

**Seul 30 % des MG déclarent que les réactions avaient été confirmées par des explorations allergologiques (TC+/-TP).** Ce résultat confirme les données de la littérature : l'allergie médicamenteuse est fréquemment suspectée mais peu démontrée. Il semble exister un écart important de prévalence selon les données des études épidémiologiques d'interrogatoire ou des études réalisant des tests de confirmation du diagnostic d'allergie médicamenteuse (TC+/-TP). Ce diagnostic, qui n'est souvent qu'une hypothèse, est assimilé de manière définitive à un patient qui se retrouve « étiqueté allergique » alors à vie sans aucune confirmation. **L'allergie médicamenteuse est rapportée par 10,8% des patients et est notée à hauteur de 7,8% dans les dossiers médicaux selon l'étude de Plard (32).** Le diagnostic de certitude est primordial : il doit être effectué dans un centre spécialisé, basé sur une enquête allergologique précise.

#### 6.1.4 Connaissances des médecins généralistes en allergie médicamenteuse

##### 6.1.4.1 Les BL, classe la plus évoquée par les patients lors d'une suspicion d'allergie ATB

**Les BL étaient les plus fréquemment en cause dans les allergies ATB suspectées d'après les MG interrogés** : ce qui concorde avec les données de la littérature (1 à 10% selon *Gomes et al.*(1)). En seconde position, on retrouve les macrolides, puis les fluoroquinolones et les sulfamides. On peut s'étonner que près de 49 % des MG aient répondu « autres ». *Nous n'avions pas eu plus de précisions concernant cette réponse car le questionnaire ne le permettait pas. Nous aurions pu reformuler cette question et la laisser ouverte.*

Les BL constituent la famille d'antibiotiques la mieux étudiée. Les aminopénicillines sont les antibiotiques les plus incriminés dans l'HSA de type I (10%) et IV (2 à 9%) (36). Les formes immédiates les plus sévères sont le plus souvent dues aux pénicillines qu'aux céphalosporines. L'allergie aux macrolides touche 0,4 à 3 % des patients, elle est le plus souvent limitée à une molécule. L'hypersensibilité au cotrimoxazole (sulfamide) touche 3 % de la population générale (37).

##### 6.1.4.2 L'hypersensibilité allergique immédiate aux BL, surestimée par un tiers des MG

**Plus d'un tiers des MG (36.6%) considéraient que le taux d'HSA immédiate aux BL était supérieur à 10%. Près de 58% évoquaient un taux d'HSA à moins de 10%.**

Lors d'une histoire suspecte d'allergie à la pénicilline, on constate d'après les données de la littérature que seul 10% de la population adulte a une HSA immédiate confirmée par TC+/-TP. En effet, de nombreuses études ont mis en évidence que 80 à 90% des patients avec une HSIA ne l'étaient pas. Ce pourcentage allant même jusqu'à 95% d'une HSIA dans l'étude de *Macy et Al.* (38). L'étude de *Salkind* (17) démontre que seulement 10 à 20% des patients qui avaient une histoire compatible d'allergie à la pénicilline ont eu des tests cutanés positifs permettant d'affirmer une HSA.

##### 6.1.4.3 Surestimation du risque d'allergies croisées entre pénicillines et céphalosporines

**Au total, 69% des MG répondants estimaient que le risque d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines était supérieur à 5%. Pour 38% d'entre eux ce risque était compris entre 11 et 30 %.** Près de 10% des MG interrogés n'ont aucune idée sur le risque de réactions croisées entre pénicillines et céphalosporines. Rappelons que d'après les multiples études publiées, à l'heure actuelle, le risque de réactions croisées entre pénicillines et C2G, C3G (les plus prescrites en ambulatoire) est compris entre 1 et 3 % (10% pour les C1G) (16).

## 6.1.5 Analyse des pratiques des MG lors d'une suspicion d'allergie à un ATB

### 6.1.5.1 *Les médecins généralistes n'utilisent pas le questionnaire ENDA pour l'interrogatoire*

**Un seul médecin utilisait le questionnaire ENDA (Annexe n°2) en consultation lors d'une suspicion d'allergie à un ATB.** Ce résultat peut s'expliquer d'une part par le fait que ce questionnaire n'est pas connu par les MG. D'autre part, le caractère « chronophage » de ce questionnaire pour réaliser un interrogatoire minutieux, peut constituer un réel frein pour le praticien. En effet, il comporte quatre pages recueillant des informations sur l'anamnèse, la clinique, ce qui paraît difficilement réalisable au vu du temps imparti lors d'une consultation de médecine générale.

**Ce travail nous a permis de créer un questionnaire simple, optimal dédié au médecin généraliste pour l'interrogatoire et l'orientation du patient en consultation d'allergologie médicamenteuse au CHRU de Tours (Annexe n°4).**

### 6.1.5.2 *Le principe de précaution s'applique à l'issue de l'interrogatoire*

**Lorsque l'interrogatoire était en faveur d'une possible HSA à une pénicilline, la majorité des MG (69%) ne prescrivait plus cette classe.**

*Il aurait été intéressant de rajouter dans les choix des réponses à cette question si la classe des céphalosporines était également contre-indiquée par le MG.*

De plus, lorsque l'interrogatoire était douteux d'une HSA aux pénicillines, plus de la moitié (57.6%) des MG adressaient en consultation d'allergologie en plus.

**La prescription de pénicilline lorsque l'interrogatoire n'était pas en faveur d'une HSA était réalisée dans 35% des cas et les MG orientaient systématiquement le patient en consultation d'allergologie dans près de 22% des cas.** De manière globale, le sociologue Bloy avait décrit les niveaux d'incertitude concernant la gestion l'incertitude et du risque, propre à chaque médecin : l'incertitude explorée, contenue, prégnante, et balisée (39). En effet, dans notre question, la prise de risque était de prescrire ou non une pénicilline et adresser ou non en consultation d'allergologie ; et certains médecins se retrouvaient dans une incertitude contenue même lorsque l'interrogatoire n'évoquait pas une HSA. Cette attitude reste prudente malgré tout pour le patient.

**Un seul praticien prescrivait un test d'activation des basophiles.** Le test d'activation des basophiles (TAB) suscite un intérêt croissant, et bien qu'il ne soit pas disponible dans tous les centres ni standardisé pour tous les médicaments, il peut être utile pour diagnostiquer les réactions IgE médiées aux BL, fluoroquinolones, et curares. En particulier pour les patients à haut risque d'anaphylaxie sévère avant les tests de provocation médicamenteuse (40).

**Il est donc souvent difficile pour les médecins généralistes de prendre la décision de prescrire ou non des pénicillines et de faire la part des patients réellement allergiques de ceux qui ne le sont pas.**

#### 6.1.5.3 *La classe des macrolides est la principale alternative thérapeutique en cas de doute sur une allergie aux pénicillines*

**La majorité des MG (83%) prescrivait un macrolide en alternative thérapeutique lors d'une suspicion d'allergie immédiate à une pénicilline et 17% des MG prescrivait une céphalosporine en alternative, très probablement par surestimation du risque d'allergie croisée avec les pénicillines, comme nous l'avons vu précédemment.**

On constate, que dans le doute, la majorité préfèrent se rappeler le premier commandement de tout médecin, « *primum non nocere* », et donner un autre antibiotique. En l'absence de diagnostic précis, une autre famille d'antibiotique peut sembler être une solution acceptable d'un point de vue bénéfique/risque individuel mais au prix d'une augmentation des coûts et des résistances bactériennes. Dans la méta-analyse de Mattingly, le coût de la prescription de ce type d'alternative en ambulatoire hors tests allergologiques réalisés est estimé entre 14 et 193 dollars par patient (41).

Selon le rapport annuel de 2016 de l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, l'antibiorésistance se définit par la capacité à résister à un ATB, dû à un mécanisme d'adaptation par mutations génétiques, ou un mécanisme d'échanges de gènes de résistances après multiples expositions à une antibiothérapie. Plusieurs niveaux de résistance sont définis pour chaque bactérie (42).

On peut alors se demander pourquoi cette première place si fréquente des macrolides, alors qu'ils ne sont recommandés qu'en cas d'allergie aux BL ? Les macrolides sont des antibiotiques largement prescrits en raison de leur bonne tolérance et de leur facilité de prescription. La crainte d'une réaction allergique provoquée par l'utilisation de céphalosporine, et le principe de précaution expliquent ce résultat largement corroboré en pratique quotidienne chez les MG.

#### 6.1.5.4 *La majorité des MG interrogés orientent le patient en consultation d'allergologie lors d'une suspicion d'allergie à un ATB*

**On constatait que 71% des MG affirmaient systématiquement adresser le patient en allergologie en cas de suspicion d'allergie à un ATB (quelle que soit la classe thérapeutique). Ce résultat est très encourageant mais ne reflète pas totalement notre pratique quotidienne en tant qu'allergologue (43).**

Les études rapportent que le bilan allergologique en cas de suspicion d'HSA médicamenteuse est rarement demandé par les MG, avec des chiffres variables, inférieurs à 15% globalement (44,45). Cela est préjudiciable (thérapeutiques plus chères etc.), d'autant plus que globalement, environ 80% à 90% des patients adressés dans les unités d'allergie médicamenteuse n'ont pas d'HSA médicamenteuse.

**Les critères d'orientation des patients en allergologie étaient (107 répondants) :**

- **Lorsque l'histoire clinique est compatible avec une HSA pour 71 MG (66%)** Donc, pour le reste des MG, la consultation d'allergologie n'était pas un « réflexe ».
- **En cas d'antécédent de réaction sévère pour 52 MG :** les explorations allergologiques après une réaction grave (anaphylaxie sévère, toxidermie) n'étaient pas systématiques et ainsi, font courir un risque à leur patient, de réaction possiblement fatale en cas de réexposition ultérieure.

- **Selon l'antibiotique incriminé pour 24 MG d'entre eux** : cette pratique n'est pas fondée et ne relève d'aucune explication allergologique, mais on peut imaginer que s'il s'agit d'un antibiotique non validé lors de la prise en charge d'une infection et qu'il soit contre-indiqué sans explorations supplémentaires.
- **A la demande du patient pour 23 MG** : la pression des patients qui refusent de prendre une pénicilline par exemple peut intervenir dans la décision finale d'orienter le patient en consultation d'allergologie sans que cette décision provienne spontanément du MG.
- **21% avaient répondu « autres »** : le support informatique ne permettait pas de les détailler (pour des raisons de limites de temps pour effectuer le questionnaire).

Ces résultats révèlent un défaut de connaissance sur la démarche diagnostique en médecine de ville.

#### 6.1.5.5 Pourquoi certains MG n'adressent pas le patient en allergologie après une suspicion d'allergie aux ATB ?

6.1.5.5.1 Le délai pour obtenir une consultation en allergologie est trop long.

**Les 2/3 (66.3%) des MG estimaient que le délai pour une consultation d'allergologie était trop long : en moyenne supérieur à 6 mois tous départements confondus.** Dans le service d'allergologie du CHRU de Tours le délai pour une consultation d'allergie médicamenteuse a pu être diminué à 2 mois grâce à la création d'un créneau hebdomadaire non urgent dédié spécifiquement à l'allergie médicamenteuse, et à l'augmentation de nos effectifs médicaux dans le service.

6.1.5.5.2 L'absence de référent local est un frein pour des explorations allergologiques.

**L'absence de référent local allergologue était une des raisons principales de l'absence de demande d'exploration en allergologie pour 59% des MG ayant répondu (116/140).**  
**La pyramide des âges de la population des allergologues est plus avancée que celle du reste de la démographie médicale, reflétant un déficit de formations ces 20 dernières années.** En 2009, la population d'allergologues représentait 1 médecin pour 28 140 habitants (29), **On estime qu'en 2020, il y aura un allergologue (exclusif et non exclusifs compris) pour 37 323 habitants.** La pénurie d'allergologues est très inquiétante malgré les dernières réformes. **Le rôle central du MG dans la prise en charge des patients allergiques est primordial.**

6.1.5.5.3 Le refus et l'appréhension du patient est un obstacle à la consultation en allergologie.

**Près d'un quart des patients refusaient la prise en charge allergologique et 12% avaient l'appréhension des tests effectués en allergologie.** Il est essentiel de respecter l'avis du patient et de créer un lien de confiance et de compréhension, mais il est tout autant important, surtout en tant que professionnel de santé de l'informer sur l'intérêt d'un tel avis et sur les risques encourus liés à l'exclusion de certains ATB ou au contraire à la réintroduction sans tests préalables par exemple.

#### 6.1.5.5.4 La consultation n'est pas indiquée

Près de 2/3 des MG (63%) estimaient qu'ils n'orientaient pas leur patient car cette consultation n'était pas indiquée selon eux. Ce résultat est intéressant car les MG n'adressaient peut-être qu'en cas de nécessité absolue ou de demande explicite du patient. L'autre possibilité peut être également liée à la difficulté pour avoir une consultation d'allergologie : ainsi un tri par le MG est effectué et sont adressés, uniquement ceux qui ont présenté une réaction grave ou très suspecte d'HSA.

#### 6.1.5.5.5 Manque de temps en consultation pour détailler l'interrogatoire

Seulement 36 MG témoignaient d'une difficulté liée au manque de temps en consultation pour explorer les suspicions d'allergies médicamenteuses. Ce résultat nous interpelle car il ne reflète pas la réalité aux vues des demandes « très synthétiques » d'exploration que nous recevons dans le service d'allergologie du CHRU de Tours. Cependant il est nécessaire de proposer aux praticiens généralistes un questionnaire facilitant l'interrogatoire du patient suspect d'allergie à un ATB afin d'optimiser la prise en charge et l'orientation du patient en allergologie.

**Tous ces résultats soulèvent donc la question de l'accessibilité aux consultations d'allergologie.** En effet, l'enquête du Professeur Demoly intitulée « L'offre de soin en allergologie en 2011 » (29) rapporte qu'une vingtaine d'allergologues était formée chaque année. Or, pour répondre à la demande, il faudrait 80 à 90 nouveaux allergologues par an. Outre l'appréhension liée aux différents tests, ces résultats laissent à penser que les bilans allergologiques et leurs modalités ne sont pas clairs pour les MG. Le faible nombre d'unités spécialisées en allergologie médicamenteuse ne contribue pas à favoriser la réalisation de l'exploration allergologique.

#### 6.1.5.6 Les MG ont confiance dans les tests allergologiques réalisés.

Tous les MG interrogés (139 réponses) prescrivaient de nouveau l'ATB si nécessaire après tests allergologiques ayant infirmé une HS à la molécule incriminée. Ce résultat est très rassurant dans notre étude car l'enquête de V.Huynh en 2015 (46) montrait que plus d'un tiers des médecins généralistes ne changeraient pas leur pratique même après la réalisation de tests allergologiques médicamenteux .

**Sur la totalité des médecins interrogés, 12 médecins ne réintroduisaient pas l'antibiotique testé sur les raisons suivantes :** l'appréhension du patient, la peur de l'apparition d'une réaction au domicile, ou la précaution vis-à-vis de l'âge du patient (nourrisson ou personne âgée). Un seul médecin n'avait pas confiance vis-à-vis des tests réalisés.

L'éducation du patient est importante dans ces cas pour expliquer que cette réintroduction a été réalisée en milieu hospitalier sous surveillance. L'âge du patient est un critère de précaution pour toute prescription médicamenteuse : ainsi, cette éviction n'est plus nécessaire en cas de tests négatifs (TC+TPO). Enfin, pour le médecin qui ne faisait pas confiance aux tests : il s'agit d'une minorité.

## 6.1.6 Prescription d'adrénaline et HSA à un ATB

**On remarque que près d'un quart (27%) des MG prescrivait un dispositif auto injectable d'adrénaline au patient lorsque les tests allergologiques avaient confirmé une HSA immédiate à un antibiotique.**

Seules les professions à risque (IDE manipulant dans le service), les patients ayant une mastocytose, les cas d'anaphylaxie sévère à l'inhalation ou au toucher, nécessitent le port d'un stylo auto-injectable d'adrénaline.

## 6.1.7 Amélioration des pratiques des MG et des échanges avec les allergologues

### 6.1.7.1 Formations en allergie médicamenteuse lors d'une suspicion d'allergie vis-à-vis d'un antibiotique

**Près de 60 % des 119 MG interrogés souhaitent se perfectionner dans le domaine de l'allergie médicamenteuse.**

L'amélioration des pratiques passe par l'amélioration des connaissances.

Notre résultat renforce ceux des études précédentes qui préconisaient indéniablement la promotion de la formation en allergologie (47). Dans une étude qualitative de 2014 dans les Yvelines, Ouazana et al corrobore l'insuffisance de la formation théorique en allergologie médicamenteuse des médecins généralistes (48). Des étudiants en médecine générale en 3<sup>ème</sup> cycle étaient également interrogés : leur formation en allergologie relevait surtout 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 n'était pas une priorité dans leur formation. Plus d'un praticien sur 4 affirmait dans ce travail qu'une formation n'impacterait sa pratique que modérément, avec un apport coté à < 5/10.

Aujourd'hui, dans les études médicales (49), l'allergie est enseignée dans l'Unité d'Enseignement 7 (UE) intitulé « Inflammation - Immunopathologie - Poumon - Sang ». Il s'agit des items :

- 182 « Hypersensibilités et allergies chez l'enfant et l'adulte : aspects physiopathologiques, épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement »,
- 183 « Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopique et de contact » et
- 184 « Hypersensibilité et Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte. Asthme, rhinite ».

Ces 3 items ne représentent que 0,8% de l'ensemble du programme (362 items). A ceux-là s'ajoutent les items 328 « État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique, cardiogénique, anaphylactique » et 333 « Œdème de Quincke et anaphylaxie », représentant 1,4% de l'ensemble du programme. **Cela est faible compte tenu de la prévalence des maladies allergiques toutes causes confondues.**

Le défaut d'enseignement de l'allergologie médicamenteuse au cours des études de médecine et la crainte que les HSM inspirent au patient et au médecin ne permettent pas une bonne prise en charge du patient suspect d'allergie aux ATB.

Il serait important de former les médecins d'une part, sur les différences entre Hypersensibilité allergique et non allergique, et d'autre part, sur l'hypersensibilité immédiate allergique et l'hypersensibilité retardée : cela permettrait une prise en charge plus « sereine » et efficiente.

Devant l'évolution rapide des connaissances une mise à jour régulière des connaissances pour tout médecin dans sa discipline doit être effectuée, notamment par le Développement Professionnel Continu (DPC) (50).

L'objectif du DPC est de maintenir, d'actualiser les connaissances, les compétences et d'améliorer les pratiques. Pour satisfaire son obligation de DPC : le médecin doit soit se conformer au parcours de formations défini par le collège de sa spécialité, soit s'engager dans une démarche d'accréditation, soit réaliser au moins 2 types d'actions.

Il existe 3 types d'actions :

- Les actions d'évaluation et d'amélioration des pratiques : bilan de compétences, exercice coordonné et protocole d'une équipe professionnelle de soins en ambulatoire, participation aux staffs d'une équipe médico-soignante, groupe d'analyse des pratiques, ou de réunion de concertation pluridisciplinaire, etc.
- Actions de gestion des risques : gestion des risques en équipe, accréditation des médecins et des équipes médicales, revue de mortalité et de morbidité.
- Actions de formation ou cognitive : formation en ligne, formation présentielle (FMC), encadrement de stages, réunion de revue bibliographique, simulation en santé.

Chaque médecin de sa discipline doit réaliser cette démarche pour globalement améliorer la prise en charge du patient in fine.

**Du fait de la faible proportion de l'enseignement en allergologie lors de la formation théorique initiale, il existe un manque de formation théorique en allergologie dans le milieu médical en général.**

*6.1.7.2 Les autres propositions énoncées sont :*

- L'accès rapide à un allergologue référent
- Raccourcissement du délai pour une HDJ pour explorations allergologiques
- Augmentation du nombre d'allergologues
- Savoir discriminer une HSA d'une HSNA

Ces propositions rejoignent l'idée d'échanger avec les allergologues et de demande d'augmentation des effectifs spécialistes en allergologie.

**6.1.8 Optimisation des échanges entres MG et allergologues**

*6.1.8.1 La Télémedecine*

Rappelons que face aux difficultés actuelles de l'exercice de la médecine générale (alourdissement des tâches administratives, explosion du temps de travail), la télémedecine se développe. Pour maintenir un accès égal aux soins sur l'ensemble du territoire, les solutions se multiplient : création de nouvelles maisons de santé pluridisciplinaires (1 000 d'ici 2022), création de 4 000 postes d'assistants médicaux au sein des cabinets médicaux membres de CPTS (51).

**Plus de la moitié des praticiens interrogés (57%) jugeaient que le système de télémédecine ne permettait pas d'optimiser les échanges entre professionnels dans le cadre de l'allergie médicamenteuse.**

Cela est certainement dû à la réticence d'avoir une possible médecine « déshumanisée », avec absence d'examen clinique, avec risque de perte de contact, d'informations et de sous-diagnostic. La surcharge du travail, la lourdeur du dispositif et l'absence de rémunération sont des freins à la télémédecine, et également à l'utilisation entre professionnels (52,53).

#### *6.1.8.2 Promouvoir et faciliter l'accès au réseau allergologique de proximité*

**La majorité des MG interrogés (92%) souhaitaient un accès facilité à un référent allergologue ;** cela passe inexorablement par l'augmentation du nombre de médecins formés en allergologie.

Le développement de l'accessibilité (les « recours ») à un avis spécialisé permet de conforter la prise en charge. Mais nous sommes confrontés à une démographie médicale pauvre en allergologie d'autant plus que l'exploration médicamenteuse n'est absolument pas recommandée en médecine ambulatoire en raison du risque anaphylactique. Ce réseau de proximité entre généralistes et allergologues doit être développé.

Afin de lutter contre la désertification et améliorer les échanges MG et les allergologues, nous avons au sein du service Transversal d'Allergologie, des médecins assistants spécialistes partagés sur Orléans et Blois, promu par l'Agence Régionale de Santé. Ces médecins ont une activité partagée sur le site du CHRU de Tours et le Centre hospitalier départemental. Ce type de partage d'activité permet de développer des liens avec les MG au niveau départemental.

#### *6.1.8.3 Création d'un outil dédié au MG pour l'interrogatoire du patient et l'orientation en allergologie*

Les échanges entre professionnels de santé sont nécessaires pour l'intérêt et une démarche centrée patient.

**L'utilisation d'un questionnaire permettant un interrogatoire synthétique du patient en consultation était une demande de la majorité des MG (73.4%).**

Toutes les caractéristiques importantes de la réaction doivent être répertoriées dans l'histoire clinique pour exclure les réactions indésirables prévisibles de type A et adresser les réactions d'hypersensibilité allergique (effet de type B). Il est important d'adresser le patient en consultation d'allergologie afin de diminuer le surdiagnostic « d'allergie » aux ATB et réduire le risque de réaction grave lors d'une exposition ultérieure.

Le questionnaire proposé comporte 14 questions fermées contrairement à l'ENDA, 25 questions. Le but est de regrouper les points suivants : molécule suspecte, date de la réaction, délai de la réaction, symptômes cliniques, contexte de prescription, mesures thérapeutiques, évolution des symptômes, molécule reprise. Promouvoir une fiche de correspondance entre MG en ambulatoire et allergologues hospitaliers permettra, d'améliorer les échanges entre les deux disciplines, de trier les demandes par ordre de priorité, pour remédier au manque de structures d'unités d'allergologie sur la région.

**A l'issue de notre enquête, nous proposons un outil de correspondance et d'aide à l'interrogatoire : un questionnaire (Annexe n°4) dédié aux MG qui permettra une orientation optimale du patient en unité d'allergologie.**

#### *6.1.8.4 Autres*

**Seulement deux médecins ont choisi cette proposition mais il s'agissait d'une question fermée.** Encore une fois, nous aurions pu faire une question ouverte pour récolter des propositions.

## 6.2 PRINCIPAUX BIAIS DE L'ÉTUDE

### 6.2.1 Biais de sélection

#### 6.2.1.1 Biais de recrutement

Le taux de réponse à notre questionnaire était de 10% ; ce taux est satisfaisant mais se pose tout de même la question de la représentativité des résultats. Les adresses mails n'étaient pas disponible pour 430 médecins généralistes dans la population initiale. Une partie des praticiens refusait la réception d'études en ligne par mail et l'autre partie n'avait pas d'adresse mail répertoriée par le CROM Centre. La remise à jour de la base des adresses mail aurait certainement permis d'augmenter le nombre de répondeurs à notre questionnaire et d'accroître la représentativité de notre échantillon, ceci dans l'intérêt d'enquêtes ultérieures que nous prévoyons. D'autre part, nous avons choisi d'interroger les praticiens durant une courte période afin de ne pas monopoliser leur temps de travail avec cette enquête. Nous avons opté pour une période courte de trois mois afin de permettre un effet « stimulant » sur le nombre de réponses. Nous voulions que le praticien passe le moins de temps possible à remplir le questionnaire. La surcharge de travail et le manque de temps des MG peuvent également expliquer ce taux de réponse

Par ailleurs, il y a peut-être un **biais de réponse** : les plus jeunes MG avaient éventuellement davantage d'aisance à répondre à ce type de questionnaire informatisé (Google Forms).

#### 6.2.1.2 Biais de volontariat

Il est possible que seuls les médecins particulièrement intéressés par l'allergologie aient participé à l'étude, ce qui pourrait biaiser la nature des résultats. De plus, les résultats démographiques montrent des divergences entre la population de MG de la région et les médecins ayant répondu au questionnaire. Ainsi, les hommes sont moins bien représentés que les femmes. Les médecins ruraux sont également moins représentés.

#### 6.2.1.3 Biais de non-réponse

Le taux de réponse à chaque question était très satisfaisant. Mais la lassitude ou tout simplement le désintérêt pour la question posée peuvent expliquer que certaines questions aient un faible taux de réponse. Par exemple, les questions 18, 21 et 24.

### 6.2.2 Biais méthodologique

Nous regrettons la mauvaise formulation de certaines questions et/ou de certaines propositions de réponses, certaines redondances. Notamment dans la question 9 : cette question évoquait la « documentation de l'allergie », nous voulions signifier « une exploration allergologique par TC +/-TP » confirmant une HSA, mais cela a pu être confondu par une « documentation » détaillant la nature des symptômes précis constatés par un médecin avant exploration (passage aux urgences, consultation d'un médecin).

Nous avons également remarqué que la question 14 proposait deux réponses « réaction grave » ou « non grave » : cette notion de gravité n'était pas explicitée. Nous nous sommes basé sur la classification de Ring et Messmer et nous supposons que les réactions non graves étaient de grade 1 et grade 2, et les réactions graves de nature sévère : les grades 3 et 4.

Pour la question 18, nous avons choisi le terme de « réintroduction d'un antibiotique » : ce terme de réintroduction pour les MG signifiait une nouvelle prescription de l'antibiotique sur peu d'arguments pour une HSA, mais il a pu être confondu avec une réintroduction au cabinet de l'ATB incriminé avec un temps de surveillance médicale.

Toutes les questions ayant des tranches de pourcentage (questions 8 et 11) influençaient les médecins à choisir une tranche car les amplitudes de pourcentage étaient larges.

Nous avons choisi de réaliser un questionnaire avec davantage de questions fermées pour exploiter plus facilement les données, et les analyser. Nous l'avons raccourci au maximum pour ne garder que les items qui nous semblaient essentiels, notamment les réactions d'HSIA et en particulier aux BL (questions 8, 10, 11,12 et 13) qui représentent les HSA les plus fréquentes aux ATB.

### 6.3 FORCES DE L'ETUDE ET PERSPECTIVES

**Il s'agit du premier travail de ce type réalisé en région Centre-Val de Loire permettant de connaître les pratiques des MG libéraux dans le domaine de l'allergie aux ATB.**

Cet état des lieux des pratiques des MG lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique montrait que les prises en charge différaient entre chaque praticien. Nous nous sommes axés particulièrement sur les BL car ce sont les ATB les plus incriminées dans les suspicions d'allergie. Le taux de réponse à notre étude était satisfaisant (10%) sur le délai imparti de 3 mois. Le temps de réponse maximal à l'ensemble du questionnaire était court, estimé à 7 minutes.

A partir de cette étude nous proposons donc plusieurs axes pour améliorer les pratiques.

#### 6.3.1 Création d'un questionnaire pour le MG d'aide à l'interrogatoire et à l'orientation du patient en consultation lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique

Dans notre pratique quotidienne en tant qu'allergologue nous constatons que près de 40 % des demandes d'explorations pour une suspicion d'allergie aux ATB reçues sont incomplètes, voire floues. Par ailleurs, le retard à la consultation, au diagnostic et le surdiagnostic d'allergie aux ATB ne permettent pas une prise en charge optimale du patient.

Nous proposons donc au médecin généraliste un questionnaire d'aide à l'interrogatoire (et au diagnostic) simplifié et plus didactique que celui de l'ENDA qui permet de recueillir les informations les plus pertinentes lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique ; il précise également le degré d'urgence de la demande. Ce questionnaire serait donc rempli par le médecin généraliste à chaque suspicion d'allergie à un ATB, puis adressé à l'allergologue par courrier ou fax voire retransmis au patient afin qu'il consulte rapidement en allergologie.

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

Ce questionnaire serait initialement diffusé à tous les MG du département. On pourrait également envisager qu'il soit informatisé et intégré dans le logiciel informatique de chaque médecin généraliste de la région Centre-Val de Loire.

Nous pourrions développer une activité de télémédecine entre les MG et allergologues pour recevoir des demandes d'avis urgents en remplissant ce questionnaire, qui seraient transmis via une messagerie sécurisée.

Nous pourrions également le mettre à disposition sur le site Intranet et sur le site internet du CHRU de Tours pour élargir la diffusion à tout médecin constatant ce type de réaction suspecte d'allergie. Nous espérons qu'il soit utile à tout médecin spécialiste en ambulatoire également pour des demandes urgentes.

#### **6.3.1.1 Objectif à court terme**

Ce questionnaire serait d'une grande aide pour les allergologues car il permettrait de pouvoir orienter rapidement les patients directement en hôpital de jour pour effectuer les tests allergologiques, et réduire le temps d'attente pour cette prise en charge, et donc d'améliorer le parcours de soins.

#### **6.3.1.2 Retour d'expérience**

Après la diffusion de celui-ci, nous pourrions réaliser une enquête complémentaire pour évaluer en pratique le niveau de satisfaction sur l'utilité et la faisabilité de ce questionnaire en ambulatoire. Ce retour d'expérience permettrait d'améliorer nos pratiques.

#### **6.3.1.3 Objectif à long terme**

L'objectif ultime à terme serait de diminuer le surdiagnostic « d'allergie » évoquées par excès en uniformisant le discours, en différenciant une HSA d'une HSNA, de diminuer le surcoût sociétal en limitant la prescription de thérapeutiques alternatives lors de suspicion d'allergie à un antibiotique et de diminuer l'antibiorésistance en conséquence. Par ailleurs ce document pourrait être diffusé à l'ensemble des médecins généralistes en région Centre-Val de Loire.

### **6.3.2 Développer l'offre de formation**

A travers cette étude, on constate que près de 2/3 des MG souhaitaient des formations en allergologie médicamenteuse. Ce résultat nous engage à améliorer et développer notre offre de formation auprès de nos confrères.

Les « jeudis des FMC », organisés à l'université de Tours sont des soirées de formation monothématiques pour les MG qui souhaitent y participer : nous proposons d'organiser plusieurs sessions de formation en l'allergologie médicamenteuse.

Concernant la formation des étudiants en médecine : l'enseignement universitaire de l'allergologie devrait être plus développé afin de renforcer les connaissances générales de ces pathologies, pour mieux les expliquer aux patients. Dans le service d'allergologie du CHRU de Tours nous accueillons désormais depuis 2 ans, deux externes en médecine à chaque session, ce qui nous permet de faire découvrir aux étudiants, l'allergologie générale et en particulier les hypersensibilités médicamenteuses et de leur apprendre notamment à distinguer une HSA d'une HSNA et les différents types d'hypersensibilité. Par ailleurs, avec la création du DES d'allergologie, l'enseignement de cette discipline devrait être plus conséquent dans les Unités d'Enseignement.

Il est impératif d'expliquer à travers ces différentes formations que l'hypersensibilité allergique aux antibiotiques est rare et que les patients doivent bénéficier d'explorations allergologiques assez tôt.

### **6.3.3 Développer le réseau ville-hôpital**

Ceci est impératif pour la coordination du parcours de soins patient. Nous proposons plusieurs solutions :

### ***6.3.3.1 Réunions de dossiers ville/hôpital***

Nous pouvons proposer aux MG des réunions hebdomadaires pour discuter de dossiers de certains patients qui relèvent d'une prise en charge « compliquée ». Nous avons conscience de la difficulté pour le MG de la surcharge de travail que cela peut impliquer, mais nous restons ouverts à des propositions sur les créneaux horaires les plus adaptés.

### ***6.3.3.2 Le maillage régional : postes d'assistants spécialistes partagés en allergologie***

Le manque incontestable d'allergologues et de structures hospitalières avec une unité d'allergologie est un des problèmes majeurs d'un déséquilibre entre l'offre et la demande de soins en allergologie.

Nous avons actuellement 2 postes d'assistant partagé en allergologie entre le CHRU de Tours et le CH d'Orléans et le CH de Blois. Un 3<sup>ème</sup> poste d'assistant vient d'être créé entre Tours et Bourges pour mai 2019. Nous espérons à l'avenir d'élargir ce maillage avec le CH de Châteauroux, et de Chartres afin d'améliorer notre offre de soins.

### ***6.3.3.3 Télémédecine : demande d'avis sur questionnaire standardisé via messagerie sécurisée***

Nous pourrions développer un système de télémédecine réservé exclusivement aux médecins généralistes pour répondre aux demandes d'avis par le biais de ce questionnaire. Ce document pourrait être transmis par une messagerie sécurisée afin de faciliter les échanges en sécurisant les données des patients.

## 7 CONCLUSION

---

A travers cette étude, sur l'analyse des pratiques des MG en région Centre-Val de Loire lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique, on constate que l'hypersensibilité allergique aux antibiotiques est souvent diagnostiquée par excès et que les demandes d'avis spécialisées ne sont pas systématiquement réalisées. Les BL sont les plus fréquemment incriminées et les allergies croisées entre pénicillines et céphalosporines sont surestimées. Les critères d'orientation du patient en allergologie ne sont pas uniformisés.

Il existe un déficit de formation spécifique sur l'hypersensibilité aux antibiotiques et au médicament en général alors que la grande majorité des médecins généralistes reconnaissant ce besoin. Le manque d'allergologues, un délai de consultation moyen de 6 mois en allergologie, et le manque de structures hospitalières spécialisées en allergologie médicamenteuse sont également un frein à une prise en charge correcte du patient.

Ainsi une formation adaptée et actualisée aux médecins généralistes par le biais de DPC dans le cadre de la FMC pourrait diminuer certains paradigmes et les inciter à faire explorer les patients suspects d'allergie aux antibiotiques afin d'éviter le surdiagnostic d'hypersensibilité allergique, le surcote sociétal de la prescription d'alternative antibiotiques et l'émergence de résistances bactériennes. Cela va de pair avec une amélioration de l'accessibilité aux structures allergologiques et l'optimisation des échanges entre allergologues et médecins généralistes.

Suite aux informations recueillies, nous proposons au médecin généraliste une version simplifiée et plus didactique du questionnaire ENDA pour recueillir de manière exhaustive les informations cliniques et améliorer l'orientation du patient en allergologie lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique.

L'analyse de notre travail suggère donc un développement de l'offre de formation des médecins généralistes et l'amélioration de l'accessibilité aux référents allergologues de proximité, la mise à disposition d'outils permettant de faciliter la demande d'avis spécialisé en allergologie. Ces propositions sont de leviers pour l'amélioration des pratiques du médecin généraliste et de la prise en charge des patients suspects d'allergie à un antibiotique.

## 8 ANNEXES

### 1- Questionnaire adressé au médecin

Etude transversale des pratiques du médecin généraliste dans la prise en charge, et la coordination du parcours de soins, lors de la suspicion d'une allergie à une antibiothérapie chez un patient.

Coordonné par le service Transversal d'Allergologie, par Dr NOUAR, et Dr HOARAU.

Les antibiotiques et notamment la classe des bêta-lactamines sont les médicaments les plus fréquemment responsables d'allergie médicamenteuse, mais cette allergie est surévaluée. De nombreux patients se considèrent « allergiques aux  $\beta$ -lactamines », sans preuve formelle. Par conséquent, le diagnostic par excès de ce type « d'allergie » peut entraîner une perte de chance pour le patient, un coût supplémentaire pour la société lors de l'utilisation des alternatives d'antibiothérapie, et l'émergence de résistances bactériennes. Il est essentiel de réévaluer nos pratiques dans le cadre d'une démarche diagnostique et d'une coopération actives et efficaces entre le médecin généraliste, premier interlocuteur du patient et l'allergologue.

**Nous vous invitons à répondre à ce questionnaire, et vous remercions par avance, du temps consacré.**

#### I. DONNEES DU MEDECIN

1. Quel âge avez-vous ?
  - a. < 40 ans
  - b. 40-50 ans
  - c. 51-60 ans
  - d. > 60 ans
  
2. Vous êtes :
  - a. Un homme
  - b. Une femme
  
3. Dans quelle structure exercez-vous ?
  - a. Cabinet individuel
  - b. Cabinet de groupe
  
4. Dans quel environnement exercez-vous ? Veuillez préciser le département du lieu d'exercice.
  - a. Urbain
  - b. Rural
  - c. Semi-urbain
  
5. Dans quel département exercez-vous ?
  
6. Avez-vous une formation en allergologie ? Oui / Non  
Si oui, laquelle ?
  - a. Capacité d'allergologie

- b. DESC d'allergologie
- c. Autre

7. Avez- vous dans votre réseau, un contact privilégié avec un médecin allergologue ?

Oui / Non

Si oui, est-ce :

- a. Médecin exerçant au CHU
- b. Médecin exerçant dans un CHD
- c. Médecin généraliste avec capacité d'allergologie

## II. DONNEES PATIENTELE

8. Quelle est la proportion de vos patients déclarant être allergique aux antibiotiques en général ?

- a. 1-10%
- b. 11-25%
- c. 25-50%
- d. >50%
- e. Aucune idée

9. Cette notion d'allergie est-elle notifiée dans le dossier médical ou carnet de santé ?

Oui / Non

**Si oui**, la documentation de l'allergie est-elle précisée ?

Oui / Non

10. Parmi ces classes d'antibiotiques, quelle est la plus évoquée lors d'une suspicion d'allergie à un antibiotique ? Veuillez numéroter de 1 à 5 par ordre du plus fréquent.

- a. Bêta Lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactames)
- b. Macrolides
- c. Quinolones
- d. Sulfamides
- e. Autres

11. Quel pourcentage de vos patients déclarent-ils être allergiques aux bêta-lactamines ?

- a. 0-25%
- b. 25-50%
- c. Autre

12. Concernant les allergies aux bêta-lactamines, environ 10 % des patients traités par Bêta-lactamines rapportent des réactions suspectes d'allergie. A votre avis, quelle proportion de ces patients présumés allergiques, le sont réellement ?

\_\_\_\_\_ %

13. A votre avis quel est le taux d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines ?

\_\_\_\_\_ %

14. Vos patients peuvent-ils dater l'ancienneté de l'allergie alléguée à l'antibiotique ?

Oui / Non

Si oui :

- a. <5 ans ?
- b. ≥ 5 ans ?

Ces patients, peuvent-ils vous spécifier les symptômes de la réaction ? Oui / Non

Si oui :

- a. Réaction grave
- b. Non grave

15. Utilisez-vous le questionnaire ENDA (European Network of Drug Allergy) en consultation de médecine générale ? Oui / Non

### III. CONDUITE TENUE DEVANT LA SUSPICION D'ALLERGIE

16. Adressez-vous le patient à un allergologue en cas de suspicion d'allergie à un antibiotique ? Oui / Non

**Si oui :** sur quels critères, adressez-vous, Le plus souvent ? (*Plusieurs réponses possibles*)

- a. Seulement si l'histoire clinique est compatible avec une allergie vraie
- b. Seulement aux patients ayant présenté une réaction grave
- c. Cela dépend de l'antibiotique incriminé
- d. A la demande du patient
- e. Autre

17. **Lorsque vous n'adressez pas** le patient en consultation d'allergologie, le motif, dans la plupart des cas, est :

- Délai de consultation trop long dans votre département Oui / Non
    - Si oui :
      - a. 3 mois
      - b. > 6 mois
      - c. > 1 an
      - d. >2 ans
  - Difficulté d'accès à la consultation spécialisée d'allergologie (absence de référent local) Oui / Non
  - Refus du patient Oui / Non
  - Appréhension du patient Oui / Non
  - Non indication à la consultation d'allergologie Oui / Non
  - Manque de temps en consultation pour explorer le diagnostic d'allergie Oui / Non
  - Autre(s) réponse(s) :
- 

18. Avez-vous déjà réintroduit un antibiotique lors d'une histoire allergique peu probable ? Oui / Non

19. Avez-vous déjà prescrit, en prévention, de l'adrénaline en cas d'anaphylaxie sévère, liée à la prise d'antibiotiques en cas d'allergie prouvée ?  
Oui / Non

20. Quelle est votre attitude devant un patient rapportant une allergie à la pénicilline ?  
(Plusieurs réponses sont possibles)
- L'examen clinique/interrogatoire est douteux, je ne prescris plus cette classe  
Dans ce cas : (1 seule réponse)
    - Utilisation de céphalosporines
    - Utilisation de macrolides
  - L'examen clinique/interrogatoire est douteux, j'adresse le patient à l'allergologue
  - L'examen clinique/interrogatoire ne m'évoque pas une allergie, je prescris une pénicilline
  - L'examen clinique/interrogatoire ne m'évoque pas une allergie, mais j'adresse le patient à l'allergologue
  - Autre

21. Lorsqu'un test de réintroduction spécifique à l'antibiotique concluant l'absence d'allergie à cet antibiotique a été réalisé prescrivez-vous de nouveau cet antibiotique ultérieurement ? Oui / Non

Si non, pourquoi ?

- Peur de l'apparition d'une réaction au domicile
- Age du patient nécessitant une précaution (personne âgée, nourrisson)
- Peu de confiance aux tests réalisés en allergologie
- Appréhension du patient
- Autre

#### IV. AMELIORATION DES PRATIQUES

22. Selon, vous, comment améliorer la prise en charge des patients rapportant une allergie à un antibiotique ?
- Amélioration de la formation médicale sur l'allergie médicamenteuse
  - Utilisation de questionnaires préétablis aidant au diagnostic
  - Autres réponses
- 

23. Seriez-vous intéressé, afin d'optimiser les échanges entre médecin généraliste et allergologue, par :
- Un système de télémedecine ? Oui / Non
  - Des formations spécifiques en allergologie médicamenteuse ? Oui / Non
  - L'accès facilité à un référent allergologue local pour vos questions ? Oui / Non
  - Un questionnaire type préétabli d'allergie médicamenteuse à adresser à l'allergologue ? Oui / Non
  - Autre

## ALLERGIE MEDICAMENTEUSE

**INVESTIGATEUR :**

Nom : ..... Centre : ..... Date : .....

**PATIENT :**

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

**PLAINTES ACTUELLES :** .....

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

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

**SYMPTOMES CUTANEO-MUQUEUX:**

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

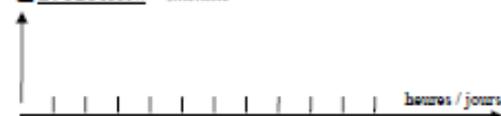
**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:**

.....  
 .....

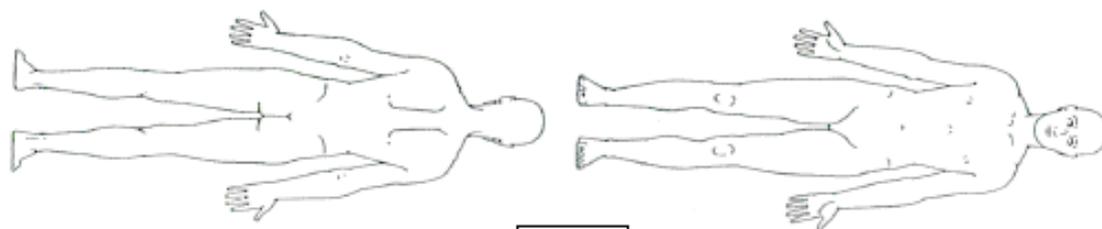
**FACTEURS FAVORISANTS:**

- Infections virales :  Grippe  Autres
- Fièvre.....
- Photosensibilité (lésions photodermatologiques) ?  Non  Oui  Ne sait pas
- Stress
- Exercice
- Autres (préciser) : .....

**EVOLUTION:** Intensité



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



généralisé

**SYMPTOMES GASTROINTESTINAUX:**

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

**SYMPTOMES ASSOCIES:**

- Arthralgie/Myalgie --> Localisation/s : .....
- Douleur/Burthure --> Localisation/s : .....
- Fièvre : .....°C
- Lymphadénopathie --> Localisation/s : .....

**SYMPTOMES RESPIRATOIRES:**

- Dyspnée --> DEP ou VEMS : .....
- Dysphonie
- Rhinite:
  - Rhinorrhée
  - Éternement
  - Obstruction nasale
- Sifflements / Bronchospasme
- Toux
- Autres (préciser) : .....

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

**SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES:**

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

**SYMPTOMES PSYCHIQUES:**

- Anxiété / Réactions de panique
- Hyperventilation
- Malaise
- Sueurs
- Vertige
- Autre (préciser) : .....

**IMPLICATION D'AUTRES ORGANES:**

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

- .....
- .....
- .....
- .....

**☐ MEDICAMENTS PRIS DEPUIS SANS PROBLEME :**

.....  
 .....

**☐ MEDICAMENTS SUSPECTES:**

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

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

- Arrêt des médicaments suspects 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) : .....

**☐ MEDICAMENTS EN COURS:**  Antihistaminiques: .....  β-Bloquants: .....

Autres médicaments: .....

.....

.....

**HISTOIRE PERSONNELLE :**

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

.....

2) ANTECEDENTS :

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

.....  
 .....

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

.....

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

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

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

Rubéole

Rougeole

Hépatite B

Diphtérie

Autres: .....

**HISTOIRE FAMILIALE :**

Allergies / Allergies médicamenteuses : .....

# Annexe 3 – Protocole exploration des réactions immédiates aux BL



## Protocole Médical d'Exploration des réactions immédiates aux Bêta-lactamines de l'Adulte



NOM : \_\_\_\_\_  
 PRENOM : \_\_\_\_\_  
 Né(e) : \_\_\_\_\_

DATE DE LA CONSULTATION: / / 20\_\_  
 MEDECIN/ DECT: \_\_\_\_\_

### 1/ Consultation

Si antécédent de réaction à une Bêta-lactamine :

- Molécule(s) connue(s) : \_\_\_\_\_
- Tester la molécule incriminée + Péni G +  $\geq 1$  alternative
- Molécule inconnue :
- Tester Peni A + Péni G + Zinnat + Rocéphine

(Toujours penser au Latex en Prick)

Réaction alors que le patient était enfant (<12ans)  / Adolescent (après 12ans)  / Adulte   
 Délais inconnus

Réaction   $\geq 5$ ans OU   $\leq 5$ ans : / Anaphylaxie (grade III ou IV) :  (= TC avec VVP)

Bilan initiale :

- IgE : c6 c5 c1 c2 c7
- Tryptase de base
- Prick Latex
- IgE Latex
- Prick Aéro allergène

### 2/ Hospitalisation de jour

- Feuille d'HJ faite
  - HJ N°1 prévue le : \_\_\_\_\_
  - HJ N°2 prévue le : \_\_\_\_\_
- (= S+6 ou 8 / HJ 1)

	<u><math>\leq 5</math>ans</u>		<u><math>\geq 5</math>ans</u>	
<b>Anaphylaxie</b>	HJ 1 : - Récupérer les IgE - Voie veineuse - TC* dès 0.02mg/ml	HJ 2 : - Si RAS HJ1 - TRO prudent (protocole "long" dès 1/20 000e)	HJ 1 : - Récupérer les IgE - TC*+TP : 1/ TC (Voie veineuse) dès 0.2mg/ml 2/ puis TRO 1/10 <sup>e</sup> de la dose usuelle en 1 prise 3/ Surv 4h	HJ 2 (S+6 ou 8) : - Si RAS HJ1 - TC*+TP : 1/ TC (Voie veineuse) à 20mg/ml 2/ puis TRO prudent (protocole "long" dès 1/2 000e)
<b>Pas de signes de gravités</b>	HJ : - TC*+TP : 1/ Récupérer les IgE 2/ TC dès 0.2mg/ml 3/ puis TRO (protocole "court" dès 1/200e)		HJ 1 : - Récupérer les IgE - TC*+TP : 1/ TC (Voie veineuse) dès 2mg/ml 2/ puis TRO ¼ de la dose usuelle en 1 prise 3/ Surv 4h	HJ 2 (S+6 ou 8) : - Si RAS HJ1 - TC*+TP : 1/ TC (Voie veineuse) à 20mg/ml 2/ puis TRO (protocole "court" dès 1/100e)
<b>Aucunes informations</b>	<input type="checkbox"/> +/- poursuite des prises pendant 5 jours à domicile après une semaine d'attente si délai inconnu		<input type="checkbox"/> +/- poursuite des prises pendant 5 jours à domicile après une semaine d'attente si délai inconnu	
<b>Le patient était enfant (&lt; 12ans) au moment de la réaction</b>	Pour les patients "enfant (< 12ans) au moment de la réaction" et pas de signes de gravité ou histoire inconnue : Idem protocole "<5 ans" ci contre			

\* Les concentrations des TC de ce tableau valent pour la Peni A, se reporter aux concentrations de la feuille de TC pour les autres molécules (Peni A TC max 20 mg/ml ; Cephalo TC max 2mg/ml ...)

**UNITÉ TRANSVERSALE  
D'ALLERGOLOGIE**

NOM PATIENT : \_\_\_\_\_  
DATE : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Responsable de l'Unité :  
Dr Hoarau Cyrille (MCU-PH)

**ALLERGIES GÉNÉRALES,  
RESPIRATOIRES &  
MÉDICAMENTEUSES**

**Site Zénonne**  
Médecins de l'Unité  
Dr Philippe Carré  
Dr Marie-Chantal Carré-Faure  
Dr Geoffrey Gaillet  
Dr Laurent Guillemain  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Gaëlle Simon  
Dr Alain Thilly

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 97 14  
02 47 47 99 12  
Hospitalisation de jour :  
02 47 47 37 86  
Fax : 02 47 47 85 78  
02 47 47 97 13

**ALLERGIES DE CONTACTS**

**Site Zénonne**  
Médecins de l'Unité  
Dr Geoffrey Gaillet  
Dr Cyrille Hoarau  
Pr Laurent Machet

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 90 24  
Fax : 02 47 47 87 02

**ALLERGIES DE L'ENFANT**

**Site Clocheville**  
Médecins de l'Unité  
Dr Marie-Chantal Carré-Faure  
Dr Nathalie Faure  
Dr Geoffrey Gaillet  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Pascal Lognon

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 47 65  
Fax : 02 47 47 87 32

CHRU de Tours  
02 47 47 47 47

Vous pouvez trouver des conseils  
pour préparer votre consultation  
d'allergologie sur le site internet  
du CHRU de Tours, dans la fiche  
d'identité du service « Unité  
Transversale d'Allergologie » :

<http://www.chu-tours.fr/ unite-transversale-dallergologie>

**PROTOCOLE POUR TESTS DE PROVOCATION ORAL  
A L AMOXICILLINE  
CHEZ L'ADULTE (protocole court)**

- Pose d'une voie veineuse (perfusion en garde veine)
- Surveillance tension artérielle (TA), pouls (FC), DEP et FR avant chaque prise
- Donner une prise toutes les 30 minutes :

Horaire/ Nom du soignant	Heure	Dose	DEP/ FR/ FC/ TA	Réaction
	H0	5 mg		
	H + 20min	10mg		
	H+ 40min	50mg		
	H + 1h	150mg		
	H+ 1h20	250mg		
	H + 1h40	500mg		
	dose cumulée 965 mg	Surveillance +4h		

**Surveillance :**

Horaire/ Nom du soignant	Heure	DEP/ FR/ FC/ TA	Réaction
	0H30		
	1H		
	1H30		
	2H		
	2H30		
	3H		
	3H30		
	4H		

Merci d'adresser toute votre correspondance à :  
L'Unité Transversale d'Allergologie - CHRU de TOURS - 37044 TOURS Cedex 1 - ☎ 02.47.47.47.47

## Annexe 4 – Fiche médecin pour adresser le patient



### SERVICE TRANSVERSAL D'ALLERGOLOGIE

Responsable de l'Unité :  
Dr Hoarau Cyrille (MCU-PH)

#### ALLERGIES GÉNÉRALES, RESPIRATOIRES & MÉDICAMENTEUSES

**Site Bretonneau**  
Médecins de l'Unité  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Dalila Nouar  
Dr Clémence Boulanger  
Dr Pierre-Antoine Dariné

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 97 14  
02 47 47 99 12  
Hospitalisation de jour :  
02 47 47 37 86  
Fax : 02 47 47 85 78  
02 47 47 97 13

#### ALLERGIES DE CONTACTS

**Site Troussau**  
Médecins de l'Unité  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Dalila Nouar  
Dr Clémence Boulanger  
Dr Pierre-Antoine Dariné

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 90 24  
Fax : 02 47 47 87 02

#### ALLERGIES DE L'ENFANT

**Site Clocheville**  
Médecins de l'Unité  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Dalila Nouar  
Dr Clémence Boulanger  
Dr Pierre-Antoine Dariné

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 67 65  
Fax : 02 47 47 87 32

CHRU de Tours  
02 47 47 47 47

Vous pouvez trouver des conseils  
pour préparer votre consultation  
d'allergologie sur le site internet  
du CHRU de Tours, dans la fiche  
d'identité du service « Unité  
Transversale d'Allergologie » :

<http://www.chu-tours.fr/unite-transversale-dallergologie>

## POLE MEDECINE

### SERVICE TRANSVERSAL D'ALLERGOLOGIE

#### CONSULTATIONS EXTERNES MEDECINE - ALLERGOLOGIE HOPITAL DE JOUR MEDECINE - ALLERGOLOGIE

HÔPITAL BRETONNEAU - 2 boulevard Tonnelé à Tours

Secrétariat prise de rendez-vous : 02.47.47.97.14 ou 02.47.47.99.12 / Fax : 02 47 47 85 78  
Secrétariat : 02.47.47.69.39 ou 02.47.47.37.11 / Fax : 02.47.47.97.10  
Poste Infirmier : 02.47.47.39.36 / Fax : 02.47.47.65.78

Site Internet : <http://www.chu-tours.fr/unite-transversale-dallergologie>

### DEMANDE D'EXPLORATION ALLERGOLOGIQUE DANS LE CADRE D'UNE SUSPICION D'ALLERGIE A UN ANTIBIOTIQUE

Page 1/2

Je vous adresse,

#### IDENTIFICATION DU PATIENT

- ✓ Nom :
- ✓ Prénom :
- ✓ Date de naissance : ...../...../.....
- ✓ Numéro de téléphone :

#### ANTECEDENTS DU PATIENT : cocher la ou les cases correspondantes

- Asthme
- Eczéma
- Mastocytose
- Urticaire chronique
- Autre allergies médicamenteuses connues : \_\_\_\_\_

#### SUSPICION D'ALLERGIE MEDICAMENTEUSE A :

\_\_\_\_\_

#### AUTRE(S) MOLECULE(S) ASSOCIE(ES) :

\_\_\_\_\_

#### DATE DE LA REACTION : ..... / ..... / .....

#### DELAI D'APPARITION :

- Moins d'une heure
- Plus de 2h
- Plusieurs jours

#### SIGNES CLINIQUES :

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Urticaire            | <input type="checkbox"/> Bronchospasme                |
| <input type="checkbox"/> Prurit               | <input type="checkbox"/> Dyspnée                      |
| <input type="checkbox"/> Bulles cutanées      | <input type="checkbox"/> Œdème facial                 |
| <input type="checkbox"/> Desquamation         | <input type="checkbox"/> Trouble de déglutition       |
| <input type="checkbox"/> Eczéma               | <input type="checkbox"/> Altération de l'Etat Général |
| <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales | <input type="checkbox"/> Malaise                      |
| <input type="checkbox"/> Diarrhées            | <input type="checkbox"/> Perte de connaissance        |
| <input type="checkbox"/> Vomissements         | <input type="checkbox"/> Hypotension                  |
|   | <input type="checkbox"/> Fièvre                       |

Merci d'adresser toute votre correspondance à :

Service Transversal d'Allergologie  
Hôpital Bretonneau - CHRU de TOURS - 37044 TOURS Cedex 9 - ☎ 02.47.47.97.14



**SERVICE TRANSVERSAL  
D'ALLERGOLOGIE**

Responsable de l'Unité :  
Dr Hoarau Cyrille (MCU-PH)

**ALLERGIES GÉNÉRALES,  
RESPIRATOIRES &  
MÉDICAMENTEUSES**

**Site Bretonneau**  
Médecins de l'Unité  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Dalila Nouar  
Dr Clémence Boulanger  
Dr Pierre-Antoine Dariné

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 97 14  
02 47 47 99 12  
Hospitalisation de jour :  
02 47 47 37 86  
Fax : 02 47 47 85  
02 47 47 97 13

**ALLERGIES DE CONTACTS**

**Site Trouneau**  
Médecins de l'Unité  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Dalila Nouar  
Dr Clémence Boulanger  
Dr Pierre-Antoine Dariné

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 90 24  
Fax : 02 47 47 87 02

**ALLERGIES DE L'ENFANT**

**Site Clocheville**  
Médecins de l'Unité  
Dr Cyrille Hoarau  
Dr Dalila Nouar  
Dr Clémence Boulanger  
Dr Pierre-Antoine Dariné

Secrétariat - Rendez-vous :  
02 47 47 47 65  
Fax : 02 47 47 87 32

CHRU de Tours  
02 47 47 47 47

Vous pouvez trouver des conseils  
pour préparer votre consultation  
d'allergologie sur le site internet  
du CHRU de Tours, dans la fiche  
d'identité du service « Unité  
Transversale d'Allergologie » :

<http://www.chu-tours.fr/unite-transversale-dallergologie>

**POLE MEDECINE**

**SERVICE TRANSVERSAL D'ALLERGOLOGIE**

**CONSULTATIONS EXTERNES MEDECINE - ALLERGOLOGIE  
HOPITAL DE JOUR MEDECINE- ALLERGOLOGIE**

HÔPITAL BRETONNEAU - 2 boulevard Tonnelé à Tours

Secrétariat prise de rendez-vous : 02.47.47.97.14 ou 02.47.47.99.12 / Fax : 02 47 47 85 78  
Secrétariat : 02.47.47.69.39 ou 02.47.47.37.11 / Fax : 02.47.47.97.10  
Poste Infirmier : 02.47.47.39.36 / Fax : 02.47.47.85.78

Site internet : <http://www.chu-tours.fr/unite-transversale-dallergologie>

**CONTEXTE DE PRESCRIPTION :**

Page 2/2

**CO-FACTEURS**

- AINS
- IPP
- Prise d'alcool
- Fièvre
- Aliments
- Effort physique

**EVOLUTION**

- Spontanée
- Consultation en urgence ou appel SAMU ou Hospitalisation
- Ne se souvient plus

**TRAITEMENT(S) INSTAURE(S)**

- Anti Histaminiques
- Corticoïdes
- Adrénaline

**DUREE DES SYMPTOMES :** \_\_\_\_\_

**MEDICAMENT REPRIS :**      Oui      -      Non

**LA DEMANDE EST-ELLE URGENTE ?**

**Oui      -      Non**

**Si OUI, quel est le motif EXACT de l'urgence : IMPERATIF A REMPLIR**

Commentaires :

Bien confraternellement,

Signature du médecin :

Date : .../.../...

Merci d'adresser toute votre correspondance à :  
Service Transversal d'Allergologie  
Hôpital Bretonneau - CHRU de TOURS - 37044 TOURS Cedex 9 - ☎ 02.47.47.97.14

## 9 BIBLIOGRAPHIE

---

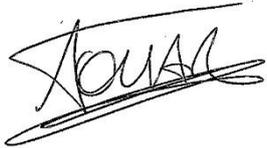
1. Gomes E, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2005;5 (4): p309-16.
2. Demoly P. Allergies aux antibiotiques. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2004;44(8): p671-3.
3. Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. *Annals of Internal Medicine*. 2004 ;140(12): 1001-6.
4. Romano A, Caubet J-C. Antibiotic allergies in children and adults: from clinical symptoms to skin testing diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(1): 3-12.
5. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clinical & Experimental Allergy*. 1988;18(6):515-540.
6. Rawlins MD, Thompson JW. Pathogenesis of adverse drug reactions. In: Davies DM, editor. *Textbook of adverse drug reactions*. Oxford:: Oxford University Press; 1977. p. 10.
7. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*, 2014. 69(4); 420-437
8. Actor, J. K.. *Elsevier's Integrated Review Immunology and Microbiology: With Student Consult Online Access*. 2011; Elsevier Health Sciences.
9. Maria Soler Aznar, *Nanoplasmonic Biosensors for Clinical Diagnosis at the Point of Care*. 206p. Thèse : Biochimie, Biologie moléculaire: Université de Barcelone: 2015
10. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernández J, Mayorga C, Rodriguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*. 2009;64(2):183-93.
11. Salmon JE. Mechanisms of Immune-Mediated Tissue Injury. In: Goldman L, Schafer AI, éditeurs. *Goldman's Cecil Medicine* (Twenty Fourth Edition). Philadelphia: W.B. Saunders; 2012. p. 226-30.
12. Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Tréchet P, *et coll*: The use of skin testing in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 1998; 139 :49-58.
13. ANSM Groupe de travail Allergie. Fiche technique des effets indésirables receveurs. Saint-Denis. 2012; ANSM.
14. Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in  $\beta$ -Lactam Allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018;6(1):72-81.e1.

15. Walsh W, Markowitz H, Jones J, Gleich G. Macromolecular contaminants in penicillin and cephalosporin antibiotics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mars 1971;47(3):159-69.
16. Solensky, R. Allergy to [beta]-lactam antibiotics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012, 130(6), 1442.
17. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is This Patient Allergic to Penicillin?: An Evidence-Based Analysis of the Likelihood of Penicillin Allergy. *JAMA*. 2001;285(19):2498-505.
18. Demoly P, Bencherioua AM, Kvedariene V, Messaad D, Sahla H, Benahmed S, et al. Diagnostic des allergies médicamenteuses: questionnaire européen. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2000;40(4):494-9.
19. Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M, et al. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. *Allergy*. 2001;56(9):850-6.
20. Solensky R. Hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics, *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;24(3):201-20
21. Chaabane A, Aouam K, Boughattas NA, Chakroun M. Allergy to betalactams: myth and realities. *Med Mal Infect*. 2009;39(5):278-87
22. Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004; 59:1153–60.
23. Sanz ML, Gamboa PM, Mayorga C. Basophil activation tests in the evaluation of immediate drug hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(4):298-304.
24. 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*. 2010;65(3):327-32.
25. Direction générale de l'offre de soins (DGOS). La télémédecine, Ministères des Solidarités et de la Santé, 2018.
26. ASIP-Santé RPPS, traitements Drees; données au 1er janvier, La démographie des médecins (RPPS), 2018.
27. ORS Pays de la Loire, URPS-ml Pays de la Loire. (2013). L'exercice en cabinet de groupe des médecins généralistes en Pays de la Loire. N° 4. Panel d'observation des pratiques et des conditions d'exercice en médecine libérale. 8p.
28. G.Le Breton-Lerouillois, Atlas de la démographie médicale en France, Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2016, Conseil National de l'Ordre des Médecins, 2016.
29. Demoly P, Bosse I, Bouteloup F, De Blay F, Didier A, Dumur J-P, et al. L'offre de soins en allergologie en 2011. *Revue Française d'Allergologie*. 2011;51(2):64-72

30. Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement supérieur et de la recherche, des affaires sociales et de la santé, le ministre de la défense, *Arrêté du 21 avril 2017 relatif aux connaissances aux compétences et aux maquettes de formation des diplômés d'études spécialisées et fixant la liste de ces diplômés et des options et formations spécialisées transversales du troisième cycle des études de médecine*, Journal Officiel de la République Française n°0100 du 28 avril 2017.
31. Conseil National de l'Ordre des Médecins, *Les diplômés délivrés*, 2010.
32. Plard C, Fanello S, Paré F, Racineux J-L, Drouet M. Épidémiologie de la plainte allergique en médecine générale. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2008;48(7):476-86.
33. Sullivan J, Yecies D, Brook S. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;10.
34. Surtees SJ, Stockton MG, Gietzen TW. Allergy to penicillin: fable or fact? *British Medical Journal*. 1991;302(6784):1051-2.
35. Branellec A, Thomas M, Fain O, Kettaneh A, Stirnemann J, Letellier E. Fréquence de l'allergie à la pénicilline autodéclarée dans le département de Seine-Saint-Denis. *La Revue de Médecine Interne*. 2008;29(4):271-6.
36. Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber P a. J, Farooque S, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(2):300-27.
37. Benahmed S, Scaramuzza C, Messaad D, Sahla H, Demoly P. The accuracy of the diagnosis of suspected macrolide antibiotic hypersensitivity: results of a single-blinded trial. *Allergy*. 2004;59(10):1130-3.
38. Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl-poly-lysine, penicillin, and oral amoxicillin. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2013;1(3):258-63.
39. Bloy G. L'incertitude en médecine générale: sources, formes et accommodements possibles. *Sci Soc Santé* 2008 ; 26 : 67-91
40. Mayorga C, Celik G, Rouzair P, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2016;71(8):1103-34.
41. Mattingly TJ, Fulton A, Lumish RA, Williams AMC, Yoon S, Yuen M, et al. The Cost of Self-Reported Penicillin Allergy: A Systematic Review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018 ; 6(5), 1649-1654.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.

43. Doña I, Caubet JC, Brockow K, Doyle M, Moreno E, Terreehorst I, et al. An EAACI task force report: recognising the potential of the primary care physician in the diagnosis and management of drug hypersensitivity. *Clinical Translational Allergy*. 2018, 8(1), 16.
44. Ben Hayoun M, Bourrier T, Pognonec C, Sanfiorenzo C, Marquette CH, Leroy S. Impact du bilan d'allergie aux bêta-lactamines sur les médecins généralistes dans une cohorte de 154 patients. *Revue Française Allergologie*. 2015;55(5):333-40.
45. Druais P-L. La place et le rôle de la Médecine générale dans le système de santé. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et des Droits des femmes ; 2015.
46. V. Hyunh. La contribution du médecin généraliste dans la prise en charge de l'allergie au médicament un éclairage sur la pratique en région Rhône-Alpes, 50p. Thèse : Médecine : Université Lyon Sud :2015.
47. Klein R, Lefevre S. Étude du savoir déclaratif des étudiants en médecine générale d'Alsace et de Lorraine à propos de l'anaphylaxie. *Revue Française d'Allergologie*. 2017;57(4):292-7.
48. 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. *Revue Française d'Allergologie*. 2015;55(1):13-22.
49. HAS. Epreuves Classantes Nationales - Sommaire et Mode d'emploi, Mai 2017.
50. HAS, Développement professionnel continu (DPC), mars 2019.
51. Inspection générale des Affaires sociales. *Rapport sur le déploiement des communautés professionnelles territoriales de santé*, Appui à la DGOS, 2018.
52. Durupt M, Bouchy O, Christophe S, Kivits J, Boivin J-M. La télémédecine en zones rurales : représentations et expériences de médecins généralistes. *Santé Publique*. 2016;Vol. 28(4):487-97.
53. Ministère des Solidarités et de la Santé, *La télémédecine*, 2018.

**Vu, le Directeur de Thèse**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'XOUAI', is written over a horizontal line. The signature is stylized and somewhat illegible.

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le**

## **PATEL Minaxi**

83 pages – 4 tableaux – 33 figures – 4 Annexes

### **But de l'étude :**

Les allergies aux antibiotiques sont souvent rapportées par les patients bien qu'elles soient pourtant rares. L'avis allergologique n'est pas systématique. L'objectif de ce travail est d'étudier les pratiques des médecins généralistes face aux patients alléguant une allergie à un antibiotique.

### **Matériel et méthodes :**

Etude par un questionnaire en ligne adressé aux médecins généralistes de la région Centre-Val de Loire.

### **Résultats :**

Sur les 1429 médecins ayant reçu le questionnaire, 140 (10%) ont répondu dont 41% ont moins de 40 ans, 43,3% exercent en milieu semi-rural en Indre-Et-Loire. Plus de 83% des praticiens rapportent une prévalence de l'allergie aux antibiotiques de 1 à 25% parmi leur patientèle, principalement aux bêta-lactamines (92.9%). Au moins 30 % des médecins pensent que leurs patients sont réellement allergiques aux bêta-lactamines et plus de 50% estiment un risque d'allergie croisée de l'ordre de 11 à 30%. Le patient est adressé en allergologie : lorsque l'interrogatoire est douteux (57.6%) ou compatible avec une hypersensibilité allergique aux pénicillines (66.4%). La majorité (69.1%) prescrivent une alternative en cas d'incertitude. Le délai d'attente (56%) et l'absence de référent local (59%) sont des freins à l'exploration en allergologie.

### **Discussion et conclusion :**

La majorité des médecins généralistes surévaluent le nombre d'hypersensibilité allergique aux antibiotiques. Ils adressent les patients en consultation d'allergologie en cas de doute, ou de réaction grave. Ils expriment des difficultés liées au délai d'attente et à l'absence de référent local. Afin d'améliorer le parcours de soins du patient, nous avons proposé une aide au diagnostic en créant un questionnaire-type afin d'orienter le patient de manière optimisée dans un service d'allergologie, favorisant les échanges entre MG et allergologues.

**Mots clés :** Allergie – Antibiotiques – Bêta-lactamines – Médecine générale – Allergologie – Coordination – Parcours des soins – Région Centre-Val de Loire

### **Jury :**

Président du Jury : Professeur François MAILLOT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Dalila NOUAR

Membres du Jury : Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM

Professeur Mathab SAMIMI

Monsieur le Docteur Cyrille HOARAU

Date de soutenance : 23 avril 2019