

2024-2025

THÈSE pour le **DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**
Qualification en MÉDECINE GÉNÉRALE

Réintroduction médicamenteuse en Allergologie : niveau de confiance et intention de reprise

Étude ReAllMed

ANDRÉ Chloé

Née le 19/09/1995 à Clermont-Ferrand (63)

Sous la direction du Dr Corina BARA

Membres du jury

Mme Pr ANGOULVANT Cécile	Président
Mme Dr BARA Corina	Directeur
M Pr GUITTON Christophe	Membre
Mme Dr MORISSET Martine	Membre
Mme Dr DESCOLAS-DANEELS Astrid	Membre

Soutenue publiquement le :
10 Octobre 2025

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Chloé ANDRÉ
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **10/10/2025**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr
Sébastien FAURE

Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François- Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine

DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie

PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistique	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDEECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharma
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine

LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST-MAST		
AUBRUCHET Hélène		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie

BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

Au Dr Corina BARA, merci d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail, pour ton soutien et ta confiance. Tu as été un repère inspirant et bienveillant dès le premier semestre à tes côtés au Mans.

Au Pr Cécile ANGOULVANT, merci d'avoir accepté d'être la présidente de mon jury de thèse. Merci pour votre accompagnement durant sa préparation et les enseignements précieux tout le long de cette dernière année d'internat.

Au Dr Martine MORISSET, responsable de l'unité d'Allergologie d'Angers. Merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir accueilli mes hésitations avec bienveillance, de m'avoir soutenue et guidée au début de mon internat d'Allergologie.

Au Dr Astrid DESCOLAS-DANNEELS, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour les moments partagés en semestre d'été 2023 au Mans.

Au Pr Christophe GUITTON, merci de votre disponibilité et de la participation à mon jury de thèse.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
CHM	Centre Hospitalier du Mans
CPP	Comité de protection des personnes
CRH	Compte-rendu d'hospitalisation
DMP	Dossier Médical Partagé
DRESS	Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
EN	Echelle numérique
HDJ	Hôpital de jour
HSM	Hypersensibilité médicamenteuse
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ORL	Oto-rhino-laryngé
IDR	Intradermo-réaction
IgE	Immunoglobuline E
TRM	Test de réintroduction médicamenteuse

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

MATERIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

1. Caractéristiques des patients testés

2. Caractéristiques des réactions initiales et réintroductions

3. Reprise du médicament en vie réelle

4. Analyse du niveau de confiance

5. Analyses en sous-groupes

5.1. Caractéristiques des patients

5.2. Caractéristiques des réactions initiales et réintroductions

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Contexte général

L'hypersensibilité médicamenteuse représente un enjeu majeur de santé publique, touchant environ 7 % de la population générale et impliquée dans 15 % des effets indésirables liés aux médicaments (1). Le médecin généraliste étant en première ligne, il est le premier interlocuteur face à une suspicion d'allergie médicamenteuse. De nombreux patients se déclarent allergiques à une molécule ou classe thérapeutique, parfois sans plus de précision sur le type de réaction ou le contexte initial. La notion d'allergie dans le dossier d'un patient va entraîner une suppression de la molécule voire de toute la classe médicamenteuse de l'arsenal thérapeutique sans diagnostic formellement posé, ce qui peut être péjoratif pour le patient : un recours à des alternatives thérapeutiques moins efficaces, plus coûteuses, ou potentiellement iatrogènes, l'allongement de l'hospitalisation et l'émergence de bactéries multi résistantes (2,3) chez ces patients. Sur le plan économique, ces évictions entraînent une augmentation des coûts de traitement en lien avec la prescription d'antibiotiques alternatifs plus chers et moins efficaces (4,5,6). Enfin, ces étiquettes erronées peuvent limiter l'accès à des procédures diagnostiques ou thérapeutiques essentielles, comme l'utilisation de produits de contraste en imagerie médicale ou certaines chimiothérapies, retardant ainsi les prises en charge (7).

Des travaux de thèse récents ont pu montrer qu'en France le médicament est très souvent contre-indiqué à vie, sans recours à un avis spécialisé auprès d'un allergologue (8,9). La prise en charge des allergies médicamenteuses représente pourtant un défi clinique important : il s'agit d'assurer la sécurité du patient, mais aussi de lui garantir l'accès à des thérapeutiques nécessaires en pratique courante (antalgiques, antibiotiques).

Réactions d'hypersensibilité allergiques

L'hypersensibilité médicamenteuse (HSM) englobe hypersensibilité allergique et non allergique, qui se distinguent par leurs mécanismes mais peuvent présenter une clinique très similaire. Les hypersensibilités allergiques, caractérisées par une réponse immunitaire spécifique, ne représentent que 10 % des cas d'HSM (10). L'hypersensibilité allergique peut prendre des formes variées, classiquement décrites selon la classification de Gell et Coombs (Annexe 1), qui distingue quatre types de mécanismes immunitaires :

- Type I (immédiat) : réaction IgE-médiée, typiquement responsable de manifestations telles que l'urticaire, l'angioœdème ou l'anaphylaxie, survenant rapidement après l'exposition au médicament (dans l'heure après la prise).
- Type II (cytotoxique) : impliquant des anticorps dirigés contre des cellules, pouvant entraîner une cytopénie (anémie hémolytique, thrombopénie).
- Type III (complexes immuns) : formation de complexes immuns circulants, à l'origine de réactions plus retardées telles que les vascularites médicamenteuses.
- Type IV (retardée, à médiation cellulaire) : hypersensibilité non médiée par les anticorps mais par des lymphocytes T, à l'origine de réactions cutanées retardées, comme l'eczéma de contact, l'exanthème maculo-papuleux, ou des formes plus graves comme le DRESS ou le syndrome de Stevens-Johnson.

L'hypersensibilité non allergique peut être due à différents mécanismes qui sont de nature pharmacologique, c'est-à-dire liés aux propriétés pharmacologiques du médicament. Ce sont par exemple :

- L'accumulation de leucotriènes qui se produit avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, ex : ibuprofène, diclofénac, aspirine, etc.),

- La libération directe d'histamine par dégranulation des mastocytes et des basophiles induite par certains médicaments comme les produits de contraste iodés, les dérivés morphiniques
- L'accumulation de bradykinine par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

En pratique, ces mécanismes physiopathologiques se traduisent par des manifestations cliniques variées, dont la sévérité perçue par le patient – à tort ou à raison – peut influencer durablement son rapport au médicament incriminé. Les réactions de type I selon la classification de Gell et Coombs regroupent les différentes manifestations de l'anaphylaxie. Celle-ci peut être divisée en 4 grades selon la classification de Ring et Messmer (Annexe 2), qui s'étend de la simple urticaire à l'arrêt cardiorespiratoire, en passant par des manifestations intermédiaires qui témoignent de l'atteinte d'organes (bronchospasme, signes digestifs).

Enfin, l'HSM peut être décrite comme immédiate ou retardée selon la durée d'apparition à la suite d'une prise médicamenteuse. L'HSM immédiate est généralement décrite comme survenant dans l'heure, par opposition aux réactions retardées type toxidermies survenant parfois plusieurs jours après la prise médicamenteuse. (10)

Ces mécanismes et classifications, bien qu'utiles sur le plan médical pour caractériser les réactions et leur sévérité, sont rarement connus ou compris du patient.

Tests de réintroduction médicamenteuse

Le test de réintroduction médicamenteuse (TRM) en Allergologie, ou test de provocation (par voie intraveineuse ou prise orale), est considéré comme le gold standard pour confirmer ou exclure une allergie (10,11). Il consiste en la réintroduction de l'allergène selon un protocole préétabli, sous surveillance hospitalière. La négativité du test de réintroduction

médicamenteuse est définie par l'absence de réaction dans les suites immédiates ou retardées du test, selon le type de réaction initiale. Il permet alors d'exclure de manière formelle le diagnostic d'allergie médicamenteuse.

Au sein de l'unité d'Allergologie du Centre Hospitalier du Mans (CHM), le parcours d'un patient pour lequel on suspecte une allergie médicamenteuse implique une première consultation avec l'allergologue pour des tests cutanés (prick-test, intradermo-réaction et/ ou patch tests). En cas de positivité des tests cutanés, ou en cas d'allergie considérée d'emblée grave via l'histoire clinique (anaphylaxie ou toxidermie grave) le diagnostic d'allergie est retenu. En cas de négativité de ces tests cutanés, le patient est reconvoqué en hospitalisation de jour pour la réalisation du TRM. A noter que, devant un test cutané positif signant l'allergie, le parcours de soin implique parfois la réintroduction d'une molécule alternative (exemple des céphalosporines pour une allergie aux pénicillines) – dans l'optique à la fois d'éliminer une allergie à la classe médicamenteuse au complet mais aussi de proposer une alternative thérapeutique sûre. La réintroduction a lieu sur une journée ou demi-journée d'hospitalisation, en milieu médical contrôlé, sous surveillance rapprochée : pose de voie veineuse périphérique dans le cas où le patient réagirait, réévaluation et prise régulière des constantes. En cas de positivité du TRM, le diagnostic d'allergie est retenu et noté dans le dossier du patient. Une carte d'allergie est délivrée au patient avec précision des molécules dont l'éviction doit être respectée, le type de réaction initiale, les éventuelles molécules alternatives. En cas de négativité de ce dernier : le diagnostic d'allergie est exclu dans le cas où la réaction initiale était immédiate. En cas de réaction tardive lors de la présentation clinique initiale, un compte rendu provisoire est laissé au patient avec une ordonnance de médicaments anti-allergiques en si-besoin. Le patient est rappelé 7 jours plus tard pour confirmer l'absence de réaction. Le diagnostic d'allergie est considéré exclu à l'issue de ce test en l'absence de déclaration d'une

réaction retardée. Le patient n'est généralement pas reconvoqué à l'issu de ce test, en l'absence de réaction.

Un compte rendu est systématiquement adressé au médecin traitant ou médecin adresseur, le patient figurant en copie de celui-ci.

Dans de rares cas, des tests cutanés de contrôle peuvent être organisés à distance du TRM, surtout dans le cas d'une réaction initiale très suspecte d'allergie ou ancienne.

Ce protocole est en accord avec les dernières recommandations de l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) en termes de réintroduction médicamenteuse, avec ces dernières années une tendance à une réintroduction d'emblée ou sous un contrôle médical moins strict en cas d'histoire clinique très peu évocatrice d'allergie. (11)

État des connaissances

L'allergologie est une spécialité encore peu répandue et dont l'accès peut être limité selon la répartition de l'accès aux spécialistes sur le territoire (8,9,12). De plus, les médecins généralistes déclarent avoir un niveau une formation globalement insuffisant dans la discipline (12). Cependant, une étude de 2020 (13) qui s'intéressait à la confiance des médecins généralistes en Sarthe avait démontré que, parmi les 342 médecins interrogés, 81 % déclaraient avoir confiance dans les tests, et 70 % souhaitaient prescrire le médicament innocenté à la suite d'une prise en charge allergologique.

Cela étant, peu d'études se sont spécifiquement intéressées à l'adhésion des patients après un TRM négatif et aux déterminants de leur niveau de confiance envers la procédure. Un travail de thèse réalisé au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes en 2018 (14) avait étudié des patients dont le label d'allergie aux pénicillines avait pu être retiré après TRM. Les patients ayant repris les médicaments au domicile comptaient pour 23,9%, la principale raison de non reprise étant l'absence d'indication. En cas de non reprise, une réticence persistait chez 35,8%

des patients. Une étude de Lachover et al (15) en 2018 qui portait sur environ 650 patients retrouvait une appréhension à la reprise chez 20% des patients interrogés, une incompréhension vis à vis des résultats chez 10% d'entre eux et 4% pour lesquels le médecin généraliste s'était opposé à la reprise. Wilson et al en 2020 (16) s'étaient intéressés au ressenti des patients au décours de la procédure de tests et leur intention de reprise à posteriori, chez des patients également étiquetés allergiques aux pénicillines. Dans leur étude, ils retrouvaient seulement 5% des patients dans le groupe ayant été « désétiqueté » allergique via TRM qui continuaient à éviter les pénicillines, et 2% se considéraient encore allergiques. Enfin, en 2021, une étude avait porté sur des patients présentant de multiples antécédents d'allergies médicamenteuses et ayant bénéficié d'un TRM négatif pour au moins l'une d'entre elles. Il en ressortait que 64,1% des patients recontactés via questionnaires se déclaraient prêts à reprendre le médicament pour lequel on avait pu retirer la notion d'allergie. (17)

Toutefois, ces données sont encore parcellaires, et peu d'études ont été menées dans des contextes de soins courants, la plupart se focalisant sur une classe médicamenteuse spécifique. Une thèse de doctorante en Pharmacie avait déjà été menée sur le thème de l'intention de reprise chez des patients du service de Dermatologie du CHM en 2011 (18). Celle-ci s'était cependant intéressée uniquement aux réactions de type cutanéomuqueuse, et retrouvait sur une centaine de patients environ 36% des cas où le médicament avait été repris en vie réelle à distance du test. La plupart des patients (70%) n'ayant pas repris le traitement en question déclaraient une absence d'indication. Nous avons cherché à approfondir dans cette étude le point de vue du patient quant à l'intention de reprise après un parcours en Allergologie et à déterminer les facteurs pouvant influencer positivement ou négativement l'adhésion à la procédure du TRM.

Objectifs de l'étude

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le niveau de confiance des patients suite à un test de réintroduction négatif, dans l'optique d'une reprise future du traitement. Le niveau de confiance était déterminé par échelle numérique allant de 0 (absolument pas confiance) à 10 (totalement confiance). Nous avons considéré un patient comme « méfiant » si le niveau de confiance déclaré était inférieur à 7/10 (bien que le TRM ait été négatif) et confiant si le niveau de confiance déclaré était supérieur ou égal à 7/10.

Objectifs secondaires

L'objectif secondaire visait à déterminer la proportion de patients ayant effectivement repris le traitement après un test négatif.

Une fois le groupe de patient « méfiant » identifié, nous avons analysé les facteurs influençant l'intention de non-reprise, qu'ils soient médicaux (âge, sexe, antécédent d'allergies multiples) ou contextuels (type de réaction initiale, intervalle de temps entre le test et la réaction initiale, trace écrite de la négativité du TRM). Le but de notre étude était in fine d'améliorer le taux de reprise des thérapeutiques en tentant de lever d'éventuels freins à la reprise du traitement malgré un test négatif.

MATERIEL ET MÉTHODES

Type d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective, transversale, descriptive et analytique (type cas témoin) menée au sein de l'unité d'Allergologie du Centre Hospitalier du Mans entre avril et juillet 2025. L'étude a été validée par le CPP Sud Est VI en date du 04/04/2025 (référence CPP : AU 2023).

Population étudiée

Les critères d'inclusion comprenaient :

- Patients adultes (> 18 ans) au moment du déroulement de l'étude ;
- Ayant bénéficié d'un test de réintroduction réalisé en hôpital de jour d'Allergologie au Centre Hospitalier du Mans entre janvier 2017 et décembre 2021

Les critères de non inclusion comprenaient :

- Patients ayant réagi de façon immédiate ou retardée au test de réintroduction

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patients perdus de vue (en l'absence de réponse ou impossibilité de les joindre)
- Patients décédés
- Antécédent médical de troubles cognitifs ou tout trouble ne permettant pas la complétion du questionnaire (neurologique, psychiatrique)
- Patients non francophones
- Refus de participation à l'étude

Recueil des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers des patients sur le logiciel médical utilisé au CHM (Orbis) puis à l'aide d'un questionnaire standardisé (Annexe 3) via appels téléphoniques et après la transmission d'un courrier de non-opposition. En l'absence de réponse initiale, le patient était relancé par 2 fois (soit 3 appels maximum). Le patient était considéré comme perdu de vue en l'absence de réponse à l'issue de ces 3 tentatives.

Les variables étudiées via les dossiers médicaux incluaient :

- L'âge et le sexe du patient
- Le type de médicament réintroduit : nom, classe thérapeutique, alternative ou non
- Le contexte initial de l'éviction : type et date de la réaction initiale, contexte péri-opératoire ou non
- L'intervalle de temps entre la réaction et la réintroduction en années
- L'intervalle de temps entre la réintroduction et l'étude en années
- La notion de « poly-allergie » définie par la présence d'antécédents d'allergie médicamenteuse (à une autre molécule), alimentaire ou au venin d'hyménoptères, avérée ou suspectée / déclarée dans le dossier du patient.

Les variables étudiées via questionnaires comprenaient :

- La reprise effective du traitement depuis le TRM
- La survenue d'une réaction à la reprise
- Le niveau de confiance dans la reprise future du traitement (évalué sur une échelle numérique de 0 à 10)
- La notion d'un compte rendu d'hospitalisation (CRH) suite au test en la possession du patient et/ou de son médecin traitant signant une trace écrite des résultats

Plusieurs facteurs supplémentaires pouvant influencer la décision de non-reprise ont été investigués pour les patients méfiants :

- Antécédent d'urticaire chronique
- Antécédent familial d'allergie (médicamenteuse, alimentaire ou au venin d'hyménoptères)
- Absence de suivi médical par un médecin traitant
- Catégorie socio-professionnelle du patient

Une approche complémentaire qualitative a été intégrée à l'étude pour ces patients exprimant un faible niveau de confiance (fixé à $< 7/10$). Ces patients étaient invités, à la fin du questionnaire, à s'exprimer librement via une question ouverte : «*Souhaitez-vous ajouter quelque chose ?*». Les réponses, recueillies de manière non directive, visaient à mieux comprendre les représentations, craintes ou obstacles sous-jacents à la reprise du traitement. Cette démarche exploratoire n'avait pas d'ambition analytique formelle, mais visait à enrichir la compréhension des freins exprimés dans cette population de patients.

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel 2024 et du site BiostaTGV. Les variables quantitatives ont été décrites par moyennes et écarts-types. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages. Des analyses univariées ont été effectuées pour identifier les facteurs associés à la confiance des patients et donc l'intention de reprise. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test du χ^2 ou du test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient faibles. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

RÉSULTATS

Au total, 491 patients adultes ont bénéficié d'un test de réintroduction médicamenteuse au Centre Hospitalier du Mans entre 2017 et 2021. 40 patients (soit 8,1 %) n'ont pas été inclus devant un test de réintroduction positif. 451 patients ont été retenus dans l'étude, mais :

- 165 patients (soit 36,5 %) étaient perdus de vue ;
- 21 patients (soit 4,6%) étaient décédés;
- 19 patients (soit 4,2 %) ont refusé la participation à l'étude.
- 13 patients (soit 2,7 %) avaient des troubles cognitifs ou neurologiques ;
- 3 patients (soit 0,6 %) n'étaient pas francophones;

Finalement, 230 patients ont été inclus dans l'étude soit 51 % de notre population initiale. Ces 230 patients ont bénéficié au total de 305 réintroductions médicamenteuses, un même patient pouvant bénéficier de plusieurs médicaments réintroduits.

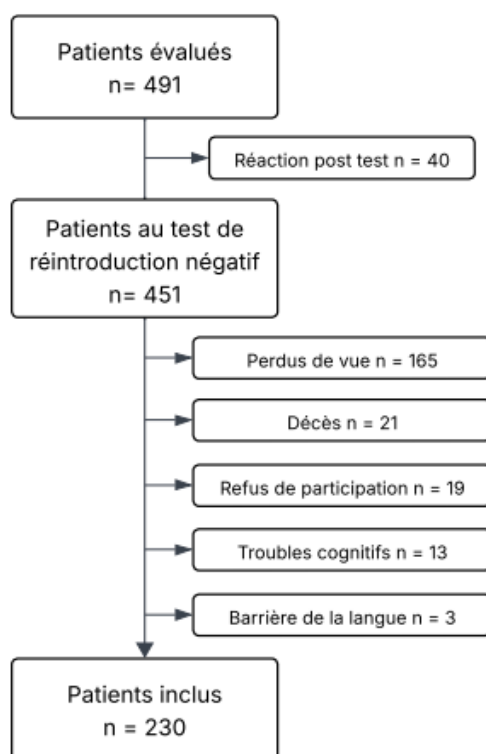


Figure 1 – Diagramme de flux de la population étudiée

1. Caractéristiques des patients testés

L'âge moyen des patients inclus était de 58,1 ans $\pm$ 15,5. La majorité (70,9 %) étaient des femmes. La tranche d'âge la plus représentée était celle des plus de 65 ans avec 42,2 % des patients inclus (n = 97).

Un total de 67 % (n = 154) étaient considérés « poly-allergiques » déclarés (n = 82) ou avérés (n = 72) si leur dossier comportait plus d'une notion d'allergie médicamenteuse, alimentaire ou aux venins d'hyménoptères.

Tableau I : Caractéristiques des patients testés

Paramètres	n = 230
Sexe	
Homme (%)	67 (29,1)
Femme (%)	163 (70,9)
Âge (années) moyen $\pm$ ET	58,1 $\pm$ 15,5
Catégories d'âge	
18 – 29 ans (%)	11 (4,8)
30 – 44 ans (%)	36 (15,6)
45 – 64 ans (%)	86 (37,4)
$\geq$ 65 ans (%)	97 (42,2)
Notion de poly-allergie	
Suspectée ou déclarée (%)	82 (35,7)
Avérée (%)	72 (31,3)
Non (%)	76 (33,0)

2. Caractéristiques des réactions initiales et réintroductions

Un total de 305 réintroductions ont été étudiées. Parmi elles, 109 réactions (35,7 %) étaient de type « cutanée généralisée ». Les réactions initiales ont eu lieu en contexte péri-opératoire chez 44 patients (14,4%).

L'intervalle de temps médian entre la réaction clinique initiale et le test de réintroduction était de 5 ans (Q1=1 ; Q3=12), avec des extrêmes allant de 0 (réaction dans l'année)

à 66 ans auparavant. L'intervalle de temps moyen entre le test de réintroduction et notre enquête était de 6,16 années $\pm$ 1,27.

Les médicaments testés appartenait principalement aux classes des antibiotiques (n = 187, 61,3%) et anti-inflammatoires (n = 53, 17,4%). Pour 14,8 % des réactions (n = 45), il s'agissait d'une réintroduction d'alternative thérapeutique.

Pour plus de la moitié des réintroductions (56%, n = 171), les patients déclaraient avoir reçu eux-mêmes (n = 151) ou via le médecin traitant (n = 20) une trace écrite des résultats du test de réintroduction.

Tableau II : Caractéristiques des réactions cliniques et réintroductions

Paramètres	n = 305
Contexte péri-opératoire (%)	44 (14,4)
Types de réactions cliniques	
Cutanée généralisée (%)	109 (35,7)
Cutanée localisée ou prurit nu (%)	20 (6,6)
Choc anaphylactique (%)	29 (9,5)
Notion dans le dossier (%)	22 (7,2)
<i>Autres réactions</i> (au moins 1 signe extra-cutané) (%)	125 (41,0)
<i>dont</i> angioœdème	79 (25,9)
<i>dont</i> signes respiratoires	33 (10,8)
<i>dont</i> signes digestifs	11 (3,6)
<i>dont</i> signes ORL	15 (4,9)
Autres	8 (2,6)
Compte-rendu suite à la réintroduction	
Déclaré reçu par le patient (%)	151 (49,5)
Déclaré reçu par le médecin traitant(%)	20 (6,6)
Déclaré non reçu (%)	60 (19,7)
Ne sait pas (%)	74 (24,2)
Classes médicamenteuses	
<i>Anti infectieux</i> (%)	188 (61,6)
Antibiotiques (%)	187 (61,3)
Pénicillines (%)	111 (36,4)
Céphalosporines (%)	43 (14,1)
Autres (%)	33 (10,8)
Antifongiques (%)	1 (0,3)

Tableau II (suite)

Paramètres	n = 305
Antalgiques (%)	88 (28,5)
Anti inflammatoires (%)	53 (17,4)
Corticoïdes (%)	16 (5,2)
Arylcarboxyliques (%)	21 (6,9)
Aspirine (%)	10 (3,3)
Autres AINS (%)	6 (2,0)
Anesthésiques locaux (%)	18 (5,9)
Autres antalgiques (%)	17 (5,6)
Antispasmodiques (%)	1 (0,3)
Paracétamol (%)	10 (3,3)
Pallier II (%)	3 (1,0)
Pallier III (%)	3 (1,0)
Produits de contraste iodés (%)	12 (3,9)
Autres (%)	17 (5,6)
Antiémétiques	5 (1,6)
Biphosphonates	2 (0,7)
Benzodiazépines	1 (0,3)
Anticoagulants	3 (1,0)
Anti-histaminiques	2 (0,7)
Anti-hypertenseurs	2 (0,7)
Fer	1 (0,3)
Pholcodine	1 (0,3)
Alternatives thérapeutiques (%)	45 (14,8)
Intervalle de temps (années) médian réaction / TRM	5
≤ 1 an (%)	110 (36,1)
Entre 2 et 5 ans (%)	51 (16,7)
> 5 ans ou non connu (%)	144 (47,2)

Concernant le type de réaction initiale :

- Certaines réactions pouvaient être « composées » (ex : signes respiratoires + digestifs). Les symptômes ont alors été listés de façon distincte, de manière à pouvoir mettre en évidence l'influence d'un symptôme donné en lien avec le vécu du patient.
- La catégories "autres" regroupait les symptômes généraux peu évocateurs d'allergie (malaise vagal, paresthésies, vertiges).
- La catégorie « choc anaphylactique » impliquait la mise en évidence d'une hypotension et l'utilisation d'amines documentée dans l'histoire clinique de la réaction initiale.
- Le contexte péri-opératoire impliquait une anesthésie locale ou générale réalisée au bloc opératoire.

3. Reprise du médicament en vie réelle

Sur les 305 réintroductions, 108 médicaments (35,4 %) avaient été repris en condition de vie « réelle » au moment de l'appel. Parmi les médicaments n'ayant pas été repris (n = 197), la majorité (65,5 %, n = 129) ne l'ont pas été par manque d'indication thérapeutique. Dans 31 % des cas (n = 61), le patient déclarait ne pas l'avoir repris par appréhension. Dans une minorité de situations (3,5 %, n = 7), une appréhension de la part du médecin traitant (2 %) ou d'un médecin spécialiste (1,5%) a été déclarée.

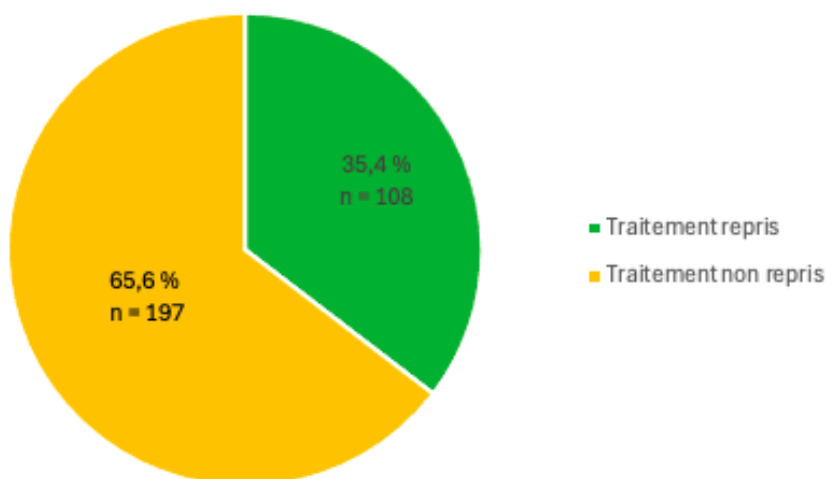


Figure 2 – Reprise du traitement en vie réelle post réintroduction.

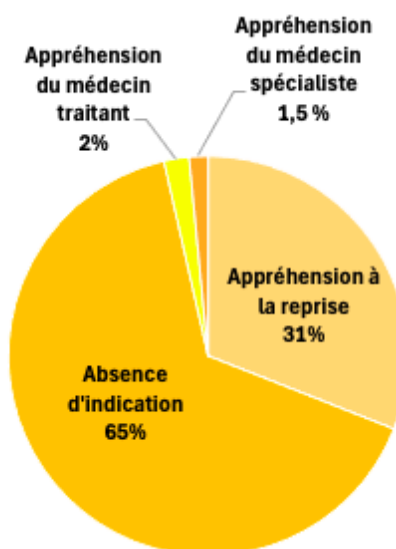


Figure 3 – Répartition des causes de non reprise.

Dans seulement 6 cas (5,5% sur les 108 reprises médicamenteuses) le patient a présenté une réaction à la reprise du traitement à domicile. Toutes ces réactions étaient bénignes, 3 de type cutanéomuqueuse, une gêne pharyngée, un épisode de nausées/vomissement.

4. Analyse du niveau de confiance

La valeur moyenne du niveau de confiance sur la totalité des patients était de 7,02 / 10 ($\pm 3,04$).

Parmi le 230 patients inclus, 148 patients (64,3%) ont déclaré un niveau de confiance considéré satisfaisant envers la réintroduction (note $\geq 7/10$: = « patient confiant » ou PC) dans l'optique d'une reprise du traitement à l'avenir. La valeur moyenne du niveau de confiance parmi les PC était de 8,90 / 10 ($\pm 1,15$).

Quatre-vingt-deux patients (35,6 %) restaient méfiants (« patient méfiant » ou PM) avec un niveau de confiance inférieur à 7/10. La valeur moyenne du niveau de confiance parmi les PM était de 4,27 / 10 ($\pm 2,38$).

Concernant les patients ayant reçu plusieurs réintroductions médicamenteuses, leur niveau de confiance a pu être différent d'un médicament à l'autre. Le même patient sera alors confiant concernant une molécule et méfiant concernant une autre. Nous l'avons considéré comme PM si son niveau de confiance était inférieur à 7/10 pour au moins une des molécules réintroduites.

Sur l'ensemble des 305 réintroductions étudiées, dans 62 % cas (n =189) le patient était confiant à l'idée d'une reprise du médicament réintroduit (groupe C pour « confiance ») contre 116 cas où il restait méfiant (groupe M pour « méfiance »).

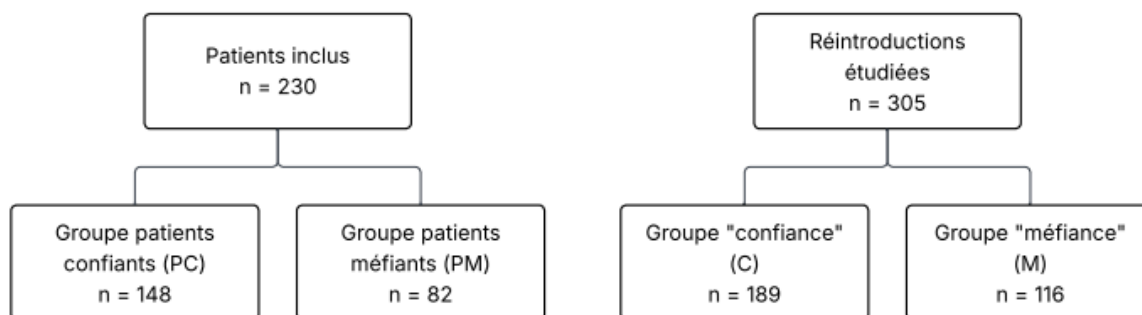


Figure 4 – Répartition des effectifs analysés avec d’un côté la population de patients (groupes PC et PM) et de l’autre l’ensemble des réintroductions étudiées (groupes C et M)

Parmi les déclarations de non reprise par manque d’indication ($n = 129$), dans 75,2% des cas ($n = 97$) le niveau de confiance était $\geq 7/10$. Parmi les 108 traitements ayant été repris, dans 84,2% des cas ($n = 91$) le patient présentait un niveau de confiance satisfaisant. La valeur moyenne du niveau de confiance parmi les patients ayant déjà repris le traitement à domicile était de $8,38 (\pm 2,50)$.

5. Analyses en sous-groupe

Nous avons cherché dans l’analyse en sous-groupe à déterminer si certaines caractéristiques étaient retrouvées de manière significative chez la population de patients confiants (PC ou C) et méfiants (PM ou M).

5.1. Caractéristiques des patients

Il n’a pas été noté de différence significative entre les groupes PM et PC sur les caractéristiques de sexe et d’âge (cf. tableau III).

Les patients étiquetés comme « monoallergique » sont sur-représentés dans le groupe PC (37,8%, $n = 56$) de manière significative ($p = 0,0413$). Les patients multiallergiques

« étiquetés » (allergie suspectée ou déclarée) se retrouvent de façon significative ($p = 0,0446$) sur-représentés dans le groupe des patients méfians PM (43,9 %, $n = 36$)

Tableau III : Analyse univariée des caractéristiques intéressant les patients

Paramètres	PC (n = 148)	PM (n = 82)	p value
Sexe			
Homme (%)	46 (31,1)	21 (25,6)	0,4494
Femme (%)	102 (68,9)	61 (74,4)	0,4494
Catégories d'âge			
18 – 29 ans (%)	9 (6,1)	2 (2,4)	0,3357
30 – 44 ans (%)	25 (16,9)	11 (13,4)	0,5719
45 – 64 ans (%)	54 (36,5)	32 (39,0)	0,7763
≥ 65 ans (%)	60 (40,5)	37 (45,1)	0,5774
Notion de poly-allergie			
Suspectée ou déclarée (%)	45 (30,4)	36 (43,9)	0,0446
Avérée (%)	47 (31,8)	26 (31,7)	> 0,999
Non (%)	56 (37,8)	20 (24,4)	0,0413

Nous avons complété l'interrogatoire des 82 patients du groupe PM avec une série de questions complémentaires afin de préciser leur profil (tableau IV) :

- 97,6 % ($n = 80$) des patients du groupe PM avaient un médecin traitant.
- 9,8% ($n = 9$) présentaient un antécédent d'urticaire chronique.
- 30,5% ($n = 25$) déclaraient un antécédent familial d'allergie médicamenteuse

Leurs catégories socio-professionnelles sont décrites dans le tableau IV. Parmi les patients du groupe « PM », on comptait 10 professionnels de santé (12,2 %).

Tableau IV : Caractéristiques des patients du groupe PM

Caractéristiques		n = 82 (%)
Médecin traitant	oui	80 (97,6)
	non	2 (2,4)
ATCD fam. allergie	oui	25 (30,5)
	non	57 (69,5)
ATCD urticaire chr.	oui	8 (9,8)
	non	74 (90,2)

Tableau V : Répartition des catégories socio-professionnelles du groupe « PM »

Catégories socio-professionnelles	n = 82 (%)	
Professions intermédiaires	27	(32.9)
Employés	21	(25.6)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	12	(14.6)
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	10	(12.2)
Ouvriers	6	(7.3)
Autres inactifs (retraités, sans emploi, femmes/hommes au foyer)	4	(4.9)
Agriculteurs exploitants	2	(2.4)

A la question « *Souhaitez-vous ajouter quelque chose ?* » plusieurs déclarations similaires ont été recensées pouvant expliquer la crainte exprimée :

- 22 PM (soit 26%) avaient une appréhension de la reprise en « vie réelle » (seul à domicile, plusieurs jours de traitement consécutifs, association avec d'autres thérapeutiques)
- 11 PM (soit 13%) ressentaient un manque d'explications ou de suivi
- 9 PM (soit 10%) avaient une mauvaise compréhension de la notion d'alternative
- 7 PM (soit 8,5%) déclaraient avoir oublié l'issue négative des tests et se pensaient donc toujours allergiques.
- 6 PM (soit 7,3%) déclaraient avoir eu des symptômes non-allergiques (douleurs abdominales isolées, sensation de flush) durant la réintroduction médicamenteuse qu'ils ne souhaitent pas ressentir de nouveau.

5.2. Caractéristiques des réactions initiales et réintroductions

Les patients ayant présenté une réaction en contexte péri-opératoire n'étaient pas significativement sur-représentés dans le groupe M ($p = 0,7377$).

Nous n'avons pas retrouvé non plus de différence significative entre les 2 groupes concernant la réaction initiale : que celle-ci soit un choc anaphylactique, une réaction systémique (cutanée généralisée ou autres signes systémiques) ou bien localisée. Seule la catégorie « notion dans le dossier », soit les patients n'ayant pas de souvenir de la réaction initiale, semblerait sur-représentée dans le groupe de C mais sans atteindre le seuil de significativité ($p = 0,0661$).

Les analyses en sous-groupes des différentes thérapeutiques imputées montraient de manière significative plus de C à la réintroduction d'une pénicilline ($p = 0,0274$).

Il y avait significativement plus de M à la réintroduction de corticoïdes ($p = 0,015$).

Nous avons réparti les intervalles de temps entre la réaction initiale et la réintroduction en 3 sous-catégories : très récent (≤ 1 an), récent (entre 2 et 5 ans), ancien (> 5 ans ou non connu). Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes C et M pour ces 3 sous-catégories.

Tableau VI : Analyse univariée des caractéristiques intéressant les réintroductions et réactions

Paramètres	C (n = 189)	M (n = 116)	p value
Contexte péri-opératoire (%)	26 (13,8)	18 (15,5)	0,7377
Types de réactions cliniques			
Cutanée généralisée (%)	67 (35,4)	42 (36,2)	0,9026
Cutanée localisée ou prurit nu (%)	11 (5,8)	9 (7,8)	0,6345
Choc anaphylactique (%)	18 (9,5)	11 (9,5)	1,0
Notion dans le dossier (%)	18 (9,5)	4 (3,4)	0,0661
<i>Autres réactions</i> (au moins 1 signe extra-cutané) (%)	75 (39,7)	50 (43,1)	0,6316
<i>dont</i> angioœdème	52 (27,5)	27 (23,3)	0,4235
<i>dont</i> signes respiratoires	18 (9,5)	15 (12,9)	0,3505
<i>dont</i> signes digestifs	4 (2,1)	7 (6,0)	0,1109
<i>dont</i> signes ORL	8 (4,2)	7 (6,0)	0,5871
Autres	5 (2,6)	3 (2,6)	1,0

Tableau VI (suite)

Paramètres	C (n = 189)	M (n = 116)	p value
Compte-rendu suite à la réintroduction			
Oui	101 (53,4)	70 (60,3)	0,2849
Reçu par le patient (%)	86 (45,5)	65 (56,0)	0,0781
Reçu par le médecin traitant(%)	15 (7,9)	5 (4,3)	0,2433
Non	88 (46,6)	46 (39,7)	0,2849
Non reçu (%)	35 (18,5)	25 (21,6)	0,5542
Ne sait pas (%)	53 (28,0)	21 (18,1)	0,0547
Classes médicamenteuses			
Anti infectieux (%)	126 (66,7)	62 (53,4)	0,0288
Antibiotiques (%)	126 (66,7)	61 (52,6)	0,015
Pénicillines (%)	78 (41,3)	33 (28,4)	0,0274
Céphalosporines (%)	29 (15,3)	14 (12,1)	0,4993
Autres (%)	19 (10,1)	14 (12,1)	0,5753
Antifongiques (%)	.	1 (0,9)	0,3803
Antalgiques (%)	46 (24,3)	42 (36,2)	0,0369
Anti inflammatoires (%)	25 (13,2)	28 (24,1)	0,0192
Corticoïdes (%)	5 (2,6)	11 (9,5)	0,015
Arylcarboxyliques (%)	13 (6,9)	8 (6,9)	1,0
Aspirine (%)	4 (2,1)	6 (5,2)	0,188
Autres AINS (%)	3 (1,6)	3 (2,6)	0,6772
Anesthésiques locaux (%)	10 (5,3)	8 (6,9)	0,6202
Autres antalgiques (%)	11 (5,8)	6 (5,2)	1,0
Antispasmodiques (%)	.	1 (0,9)	0,3803
Paracétamol (%)	7 (3,7)	3 (2,6)	0,747
Pallier II (%)	2 (1,1)	1 (0,9)	1,0
Pallier III (%)	2 (1,1)	1 (0,9)	1,0
Produits de contraste iodés (%)	6 (3,2)	6 (5,2)	0,3825
Autres (%)	11 (5,8)	6 (5,2)	1,0
Antiémétiques	3 (1,6)	2 (1,7)	1,0
Biphosphonates	2 (1,1)	.	0,5271
Benzodiazépines	.	1 (0,9)	0,3803
Anticoagulants	1 (0,5)	2 (1,7)	0,5599
Anti-histaminiques	2 (1,1)	.	0,5271
Anti-hypertenseurs	2 (1,1)	.	0,5271
Fer	.	1 (0,9)	0,3803
Pholcodine	1 (0,5)	.	1,0
Alternatives thérapeutiques (%)	31 (16,4)	14 (12,1)	0,3235
Intervalle de temps (années) réaction / TRM			
≤ 1 an (%)	69 (36,5)	41 (35,3)	0,9024
Entre 2 et 5 ans (%)	29 (15,3)	22 (19,0)	0,4321
> 5 ans ou non connu (%)	91 (48,1)	53 (45,7)	0,7235

DISCUSSION

Notre étude a permis la mise en évidence d'un niveau de confiance élevé suite à un TRM chez 64,3 % de nos patients. Le niveau de confiance moyen était de 7,02/10, allant jusqu'à 8,90/10 chez les patients dits « confiants ». Un total de 35,4 % des patients (n= 108) avaient déjà pu reprendre le traitement dans le laps de temps moyen de 6 ans à la suite du TRM. La majorité (65%) des patients n'ayant pas repris le traitement déclaraient ne pas l'avoir fait par manque d'indication.

Ces résultats sont concordants avec l'étude préliminaire menée en 2011 sur le CHM (18) (36% de reprise, 70% n'ayant pas repris le traitement par manque d'indication). Lachover et al (15) retrouvait environ 64% des patients interrogés déclarant ne pas avoir repris le traitement par manque d'indication, avec un suivi à 4 ans environ. Une étude multicentrique réalisée par le Pr Demoly en 2009 (19) retrouvait un taux de reprise similaire à 35% après un suivi de 2 ans et demi en moyenne. Deux travaux de thèses s'intéressant uniquement aux beta-lactamines (14, 20), retrouvaient respectivement 24 et 45% de reprise pour un suivi entre 1 et 4 ans. L'absence d'indication était retrouvée chez 88% des patients de la première étude, 94% dans la seconde qui portait uniquement sur une population pédiatrique.

La force de notre étude résidait dans le nombre important de patients et réintroductions étudiées. A notre connaissance, elle est la seule portant sur la perspective du patient et impliquant plusieurs catégories de classes médicamenteuses autres que les antibiotiques, qui représentent néanmoins la majorité des thérapeutiques analysées (61,3%). Nous ne disposons que de très peu de données dans la littérature à propos du niveau de confiance du patient en Allergologie. Nous avons proposé l'utilisation d'une échelle numérique (EN) qui quantifie le niveau de confiance dans l'idée d'amener une analyse plus fine du ressenti des patients, par opposition à un questionnaire binaire (oui/non) généralement utilisé (14,15,20) pour questionner la perspective d'une reprise future du traitement. Cette EN n'est pas retrouvée

dans la littérature. Le choix d'une valeur numérique $\geq 7/10$ était certes arbitraire, mais nous paraissant être le témoin d'un bon niveau de confiance.

Notre étude comportait un nombre important de perdus de vue (36,5%), cela étant principalement dû au fait que certains patients, malgré plusieurs appels de relance, n'ont pas répondu. Les patients inclus étaient donc ceux joignables, en capacité de répondre et ayant accepté de participer. Cette sélection peut induire un biais de type "volontaires" : les plus confiants ou les plus impliqués dans leur prise en charge pouvant être sur-représentés.

Malgré un effectif total de 305 réintroductions pour 230 patients, plusieurs analyses ont été menées sur des sous-groupes, parfois de petite taille. En conséquence, certaines différences n'ont peut-être pas atteint le seuil de significativité statistique par manque de puissance. Bien que plusieurs signaux intéressants aient été mis en évidence, notre étude reste monocentrique. Les résultats devront être confirmés sur des cohortes plus larges.

Un biais de mémoire peut également être entré en jeu : pour certains patients, le test avait été réalisé quasiment 10 ans auparavant, les réactions initiales étaient en moyenne survenues déjà une dizaine d'années en amont des tests pouvant affecter leur souvenir du contexte, du discours médical ou de leur perception du déroulé de la prise en charge. Ces limites doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats. Cependant, il nous paraissait important de laisser un laps de temps moyen (6 ans environ) entre la réintroduction et l'étude, afin de maximiser le nombre de patients ayant eu la possibilité de reprendre le traitement en vie réelle.

Sur les 305 réintroductions, on relève dans 43,9% des cas l'absence de souvenir d'un CRH reçu suite à l'hospitalisation pour réintroduction, bien que les patients aient systématiquement été mis en copie de celui-ci au moment de l'envoi. L'un des enjeux soulevés par cette étude est donc la perte d'information dans le parcours post-réintroduction. Une étude de 2021 (17) portant sur des patients étiquetés poly-allergiques mettait l'accent sur la difficulté

du suivi de l'information auprès des pharmacies qui n'avaient pas accès aux CRH post réintroduction, bien qu'étant l'acteur principal en ambulatoire de la délivrance des traitements. Une des pistes pourrait être la délivrance d'un document ou d'une attestation stipulant clairement la « non-allergie » confirmée par TRM. L'intégration explicite dans le Dossier Médical Partagé (DMP) du résultat du test, avec une mention claire de "non allergique confirmé", permettrait aux professionnels de santé d'avoir un accès rapide et fiable à l'information. Côté patient, cette trace écrite et durable dans le temps pourrait pallier, au moins en partie au biais de mémoire. En janvier 2024, on comptait 65,1 millions de comptes « mon espace santé » ouverts, mais seulement 15 % activés par les usagers (21,22). Au total, fournir un support visuel dédié explicitant l'absence d'allergie semble primordial. Une formulation plus insistante dans le compte-rendu final sur l'importance du retrait de la notion d'allergie du dossier patient pour le médecin traitant pourrait également être intéressante. Enfin, la création d'un outil de suivi post-test (appel de contrôle à 1 mois, évaluation de reprise effective) chez les patients ciblés comme étant à risque d'adhérence faible pourrait être envisagée.

L'analyse en sous-groupes des différentes caractéristiques des patients, réintroductions et réactions initiales cherchait justement à mettre en évidence un certain profil de patient méfiant à l'idée d'une reprise du traitement en vie réelle. Certaines caractéristiques que nous pensions pouvoir être liées à une forme de réticence (errance médicale liée à l'absence de médecin traitant, présence d'une urticaire chronique pouvant mimer des symptômes de réaction allergique) n'ont finalement pas été retrouvées de manière significative parmi les patients « méfiants ». La gravité de la réaction initiale, avec par exemple le choc anaphylactique, n'a pas non plus été retrouvée significativement plus chez les patients méfiants. Ce point est intéressant et montre l'importance de la perspective du patient qui diverge parfois de celle du praticien ou son évaluation de la gravité.

L'évaluation précoce des patients dans l'année de la réaction était suggérée comme étant un facteur favorisant de reprise dans l'étude de Lachover et al. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteur « temps » dans notre étude qui favoriserait la reprise confiante des traitements. La seule caractéristique retrouvée de manière significative dans le groupe PM était la notion de poly-allergie « suspectée ou déclarée » dans le dossier du patient. De la même manière, les patients mono-allergiques étaient significativement plus représentés dans le groupe PC. Ces résultats suggèrent une attention particulière à porter aux patients avec de multiples notions d'allergie médicamenteuse en termes d'explications fournies et de compréhension de la part du patient à la suite des tests.

La catégorie d'âge ne semble pas avoir eu d'effet sur la reprise des traitements, mais notre population était uniquement composée d'adultes contrairement aux études citées plus haut (15,20). Certaines concernaient une population uniquement pédiatrique, ce qui semble influencer favorablement la reprise effective des traitements réintroduits (meilleure compréhension et implication des parents, réintroduction en vie réelle plus précoce liée au recours plus important aux antibiothérapies en pédiatrie). Le pourcentage de patients ayant réagi à postériori était de 2,6 %, résultat inférieur à ceux de la littérature : 7,6% pour Demoly et al (19), 4% pour Philips et al (23).

Parmi les caractéristiques intéressant les réintroductions, les traitements par corticoïdes étaient significativement plus présents dans le groupe M. Ce constat semble rejoindre la notion de corticophobie, reconnue aussi bien chez les patients que chez les professionnels de santé (24,25). On retrouvait en revanche de façon significative les pénicillines dans le groupe C. On peut supposer que cela s'explique par une connaissance et une confiance plus accrue pour les patients et les professionnels de santé envers cette classe thérapeutique bien connue et largement utilisée, qui a ainsi pu être identifiée plus facilement et réintroduite en vie réelle dans des indications de soins courant.

CONCLUSION

Notre étude retrouve un niveau de confiance élevé envers les tests de réintroduction médicamenteux pour la majorité des patients interrogés. Cette confiance a pu aboutir à une reprise en vie réelle de plus de 30% des médicaments réintroduits au moment de l'étude. Toutefois, pour environ un tiers de nos patients, la levée du diagnostic d'allergie médicamenteuse via TRM n'a pas suffi à restaurer une confiance vis-à-vis du médicament concerné. L'identification d'un profil particulier, notamment concernant les patients se croyant poly-allergiques comme cité plus haut, pourrait permettre une prise en charge plus ciblée avec une attention particulière au discours médical ou un suivi rapproché à mettre en place de façon systématique. Le partage des résultats des TRM sur les plateformes type DMP semble également une perspective intéressante pour pallier au biais de mémoire important relevé dans notre étude.

Ces résultats soulignent l'importance de stratégies favorisant l'adhésion thérapeutique et le maintien de la relation de confiance, facteurs clés de l'alliance thérapeutique à long terme. Dans le contexte actuel de désert médical et de difficulté d'accès aux consultations spécialisées en Allergologie, optimiser la reprise et la continuité des traitements apparaît comme un enjeu prioritaire, tant pour la qualité de vie des patients que pour l'efficacité du système de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. août 2005;5(4):309-16.
2. Van Dijk SM, Gardarsdottir H, Wassenberg MWM, Oosterheert JJ, De Groot MCH, Rockmann H. The High Impact of Penicillin Allergy Registration in Hospitalized Patients. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. sept 2016;4(5):926-31.
3. Ahmed S, Sandoe JATS. A rapid literature review of the impact of penicillin allergy on antibiotic resistance. *JAC Antimicrobial Resistance*. 2025;7(1):dla f002
4. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *JAMA*. 2019;321(2):188-199.
5. Solensky R. Penicillin allergy as a public health measure. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar;133(3):797-798.
6. Li Y, Minhas JS, Blumenthal KG. Chapter 2 - Economic Impact of Drug Allergy. In: Khan DA, Banerji A, editors. *Drug Allergy Testing*. Elsevier; 2018. p. 11-8.
7. Hong DI, Madrigal-Burgaleta R, Banerji A, Castells M, Alvarez-Cuesta E. Controversies in allergy: chemotherapy reactions, desensitize, or delabel? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Oct;8(9):2907-15.e1.
8. 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*. févr 2015;55(1):13-22.
9. Huynh VA, Lungoci E, Nosbaum A, Hacard F, Subtil F, Nicolas JF, et al. Le médecin généraliste face à la prise en charge de « l'allergie au médicament » : un éclairage sur la pratique actuelle en région Rhône-Alpes, et perspectives d'amélioration. *Revue Française d'Allergologie*. sept 2016;56(5):401-6.
10. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. avr 2014;69(4):420-37
11. Barbaud A, Garvey LH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy*. mars 2024;79(3):565-79.
12. Capo-Chichi R. Optimisation du parcours de soins des patients allergiques en médecine générale. Sous la direction de : Dr Luciana Kase-Tanno. Université de Bordeaux 2024. Thèse de doctorat en médecine non publiée.
13. Rossignol M, Bara-Passot C, Petit-Phan J, Maillard H. Intérêt et confiance des médecins généralistes dans les tests d'allergies médicamenteuses. *Rev Fr Allergol*. 2020;60(1):4-9.

14. Masbernard M, Magnan A, Bernier C. Évaluation d'un protocole de réintroduction médicamenteuse dans les hypersensibilités retardées aux bêtalactamines chez l'adulte. *Rev Fr Allergol*. 2019;59(3):273
15. Lachover-Roth I, Sharon S, Rosman Y, Meir-Shafir K, Confino-Cohen R. Long-Term Follow-Up After Penicillin Allergy Delabeling in Ambulatory Patients. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. janv 2019;7(1):231-235.e1.
16. Wilson A, Trubiano JA, Chua KYL. Patient perspectives on antibiotic allergy delabeling: Enablers and barriers. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. nov 2020;8(10):3637-3639.e5.
17. Vethody C, Yu R, Keck JM, Onasch MK, Stone CA, Phillips EJ. Safety, Efficacy, and Effectiveness of Delabeling in Patients with Multiple Drug Allergy Labels. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. févr 2021;9(2):922-8.
18. Langlais É. Réintroduction médicamenteuse après toxidermie : impact pour le patient – enquête réalisée dans le service de dermatologie du Centre Hospitalier du Mans. Université d'Angers – Faculté de Pharmacie ; 2011. Thèse de doctorat non publiée
19. Demoly P, Romano A, Botelho C, Bousquet-Rouanet L, Gaeta F, Silva R, et al. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. *Allergy*. mars 2010;65(3):327-32.
20. Baron A. Évaluation d'un protocole de réintroduction médicamenteuse chez l'enfant. Université de Nantes, Faculté de Médecine; 2015. Thèse de doctorat en médecine générale non publiée
21. Assurance Maladie. Le Dossier Médical Partagé (DMP) : un carnet de santé numérique pour mieux vous soigner [Internet]. Paris : Ameli.fr ; 2024 [consulté le 27 juill. 2025].
22. Assurance Maladie. Synthèse des droits et règles d'accès à Mon espace santé – DMP [Internet]. Paris : Ameli.fr ; 2024 [consulté le 27 juill. 2025].
23. Gerace KS, Phillips E. Penicillin allergy label persists despite negative testing. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. sept 2015;3(5):815-6.
24. Is corticophobia spreading among pediatricians? Insights from a self-efficacy survey on the management of pediatric atopic dermatitis. *Transl Pediatr*. 2023;12(10):1823-1834. doi: 10.21037/tp-23-271
25. Topical corticophobia among healthcare professionals in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *Dermatol Pract Concept*. 2024;14(3):e2024106.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux de la population étudiée	15
Figure 2 : Reprise du traitement en vie réelle post réintroduction	19
Figure 3 : Répartition des causes de non reprise	19
Figure 4 : Répartition des effectifs analysés avec d'un côté la population de patients et de l'autre l'ensemble des réintroductions étudiées	21

LISTE DES TABLEAUX

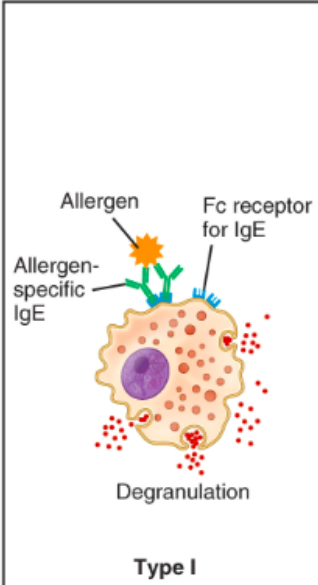
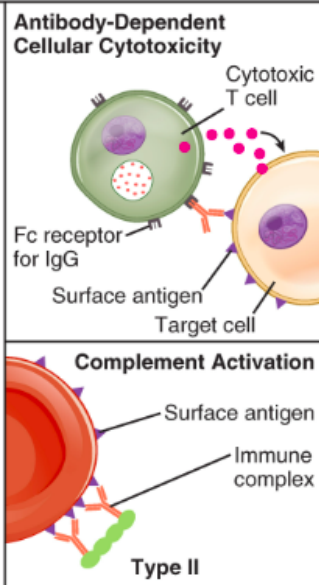
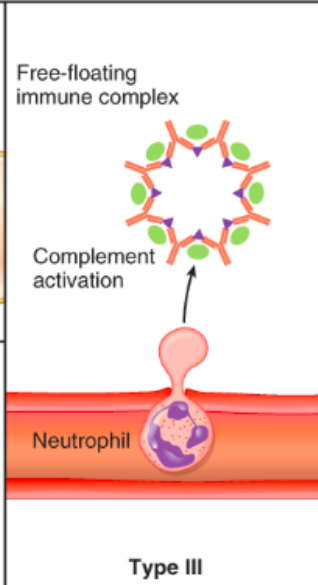
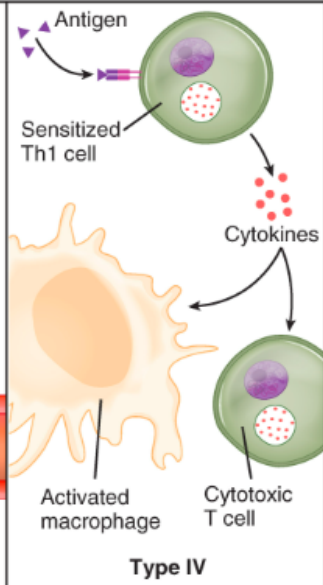
Tableau I : Caractéristiques des patients testés	16
Tableau II : Caractéristiques des réactions cliniques et réintroductions	17
Tableau III : Analyse univariée des caractéristiques intéressant les patients	22
Tableau IV : Caractéristiques des patients du groupe PM	23
Tableau V : Répartition des catégories socio-professionnelles du groupe PM	23
Tableau VI : Analyse univariée des caractéristiques intéressant les réintroductions et réactions	24

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	2
INTRODUCTION	4
MATERIEL ET MÉTHODES	11
RÉSULTATS	14
1. Caractéristiques des patients testés	15
2. Caractéristiques des réactions initiales et réintroductions	15
3. Reprise du traitement en vie réelle.....	18
4. Analyse du niveau de confiance	19
5. Analyses en sous-groupe	20
5.1. Caractéristiques des patients.....	20
5.2. Caractéristiques des réactions cliniques et réintroductions.....	24
DISCUSSION	25
CONCLUSION	29
BIBLIOGRAPHIE.....	30
LISTE DES FIGURES	32
LISTE DES TABLEAUX.....	33
TABLE DES MATIERES	34
ANNEXES.....	35

ANNEXES

Annexe I – Classification de Gell et Coombs : Mécanismes immunologiques des hypersensibilités. *Illustration libre de droit tirée du site OpenStax College - Anatomy & Physiology (2013)*

 Type I	 Type II	 Type III	 Type IV
IgE-Mediated Hypersensitivity	IgG-Mediated Cytotoxic Hypersensitivity	Immune Complex-Mediated Hypersensitivity	Cell-Mediated Hypersensitivity
IgE is bound to mast cells via its Fc portion. When an allergen binds to these antibodies, crosslinking of IgE induces degranulation.	Cells are destroyed by bound antibody, either by activation of complement or by a cytotoxic T cell with an Fc receptor for the antibody (ADCC)	Antigen-antibody complexes are deposited in tissues, causing activation of complement, which attracts neutrophils to the site	Th1 cells secrete cytokines, which activate macrophages and cytotoxic T cells and can cause macrophage accumulation at the site
Causes localized and systemic anaphylaxis, seasonal allergies including hay fever, food allergies such as those to shellfish and peanuts, hives, and eczema	Red blood cells destroyed by complement and antibody during a transfusion of mismatched blood type or during erythroblastosis fetalis	Most common forms of immune complex disease are seen in glomerulonephritis, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus	Most common forms are contact dermatitis, tuberculin reaction, autoimmune diseases such as diabetes mellitus type I, multiple sclerosis, and rheumatoid arthritis

Annexe II – Classification de Ring & Messmer : gravité clinique des réactions allergiques immédiates. *D'après le Collège des Enseignants de Pneumologie (2023)*

Grade	Sévérité	Signes cliniques
I		signes cutanés généraux : érythème, urticaire, angio-oedème
II	Légère	atteinte d'au moins deux organes : peau, voies aériennes, appareil digestif
III	Modérée	hypotension artérielle (cf III.3)
IV	Sévère	arrêt cardiaque et/ou respiratoire, décès

Patient N° _ _ _

Intention de reprise de traitements médicamenteux après test de réintroduction en Allergologie - ReAllMed

Questionnaire patient

Madame, Monsieur,

Je me permets de vous appeler concernant la réintroduction du traitement X dont vous avez bénéficié dans notre unité entre 2017 et 2021. A l'époque de votre hospitalisation, le test s'était révélé négatif, et nous avons levé la contre-indication à ce traitement dans votre prise en charge future.

Vous avez été informé par courrier de cette étude s'intéressant au devenir des patients dans votre situation ayant bénéficié d'une réintroduction à un médicament et ayant présenté un résultat de test négatif. Accepteriez-vous de répondre en moins de 5 min à quelques questions concernant les suites de votre historique concernant ce traitement ?

- Avez-vous repris ce médicament depuis le test de réintroduction ?
 - o **Oui**
 - o **Non**
 - Si **non**, pour quelle raison :
 - o Aucune indication jusqu'à aujourd'hui
 - o Réticence ou refus du patient
 - o Réticence ou refus du médecin traitant / médecin spécialiste
 - Si **oui**, avez-vous présenté une nouvelle réaction à la suite de cette reprise ?
 - o Oui
 - o Non
 - Si **oui**, de quelle réaction s'agissait-il ? Cette réaction a-t-elle nécessité un traitement ou une hospitalisation ?
 - **Quel niveau de confiance**, entre 0 et 10, accorderiez-vous à l'issue négative du test dans l'optique d'une reprise du traitement demain à domicile.
 - o 0 = pas confiance du tout
 - o 10 = pleinement confiance
 - Avez-vous le souvenir d'avoir reçu une lettre d'information à l'issue de votre hospitalisation levant la contre-indication / notion d'allergie au médicament ?
 - o Oui
 - o Non
 - o Ne sait pas
 - o En possession médecin traitant
- Si niveau de confiance < 7/10**
- o Multi allergique ? Notion d'antécédant familial d'allergie ?
 - o A un médecin traitant ? Quelle profession exercée ?
 - o Avez vous quelque chose à rajouter ?

Annexe IV - Lettre d'information à destination des patients.



Lettre d'information pour la participation à la recherche

**Intention de reprise d'un traitement médicamenteux
après test de réintroduction négatif en unité
d'Allergologie au Centre Hospitalier du Mans
Étude ReAllMed**

**Promoteur : CH Le Mans
N° Enregistrement : CHM-2024/S01/08**

Promoteur de la recherche

Nom : CH Le Mans – Plateforme de Recherche Clinique
Adresse : 194 avenue Rubillard, 72037 LE MANS
Principaux contacts : Christelle Jadeau
Téléphone : 02 44 71 02 04

Investigateur Principal

Nom : BARA
Service : Corina
Adresse : 194 avenue Rubillard, 72037 LE MANS
Téléphone : 02 43 43 43 43

NOM / Prénom du participant :

Opposition exprimée : ☐ OUI ☐ NON

Lettre d'information envoyée au patient le ____/____/____

**Ce document est envoyé à la personne participant à la recherche
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical**

Madame, Monsieur,

Vous êtes invité(e) à participer à une recherche non interventionnelle intitulée ReAllMed. Le Centre Hospitalier du Mans (CHM) est le promoteur de cette étude. Il en est responsable et en assure l'organisation et la gestion des données.

Avant de décider de participer à cette étude, il est important pour vous d'en comprendre l'objectif ainsi que ses implications. Cette lettre d'information est destinée à vous aider à prendre une décision concernant votre participation. Prenez le temps de lire attentivement les informations suivantes. Si toutefois certains points manquent de clarté ou si vous avez besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à appeler le secrétariat de l'équipe d'investigation dont le numéro est mentionné ci-dessus.

Cet observatoire vise à rechercher l'intention de reprise de traitements médicamenteux réintroduits chez des patients initialement suspectés allergiques, et dont l'allergie a été écartée après une hospitalisation de jour en Allergologie au CHM entre 2017 et 2021.

1. Objectif de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, descriptive et analytique, visant à déterminer le taux d'intention de traitement parmi les patients testés négativement aux médicaments réintroduits en unité d'Allergologie. L'analyse des données recoupées au sein des dossiers patients permettra également de déterminer d'éventuels facteurs pouvant influencer le niveau de confiance envers la procédure passée.

Combien de personnes participeront et quelle en est la durée ?

Il est prévu d'inclure entre 200 et 400 patients sur les 550 ayant bénéficié d'un test de réintroduction en Allergologie entre 2017 et 2021. L'inclusion se déroule sur 6 mois entre Mars et Aout 2025.

2. Déroulement de la Recherche

La participation est volontaire et le fait de participer à cette recherche ne change pas votre prise en charge. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne vous sera proposée. Sans opposition de votre part, le traitement de vos données sera mis en œuvre (âge, type de médicament réintroduit, date de la réaction allergique initiale et sa nature).

Un contact téléphonique avec un médecin (interne en médecine) du CHM sera réalisé dans les 6 mois pour avoir des nouvelles de votre état de santé et la reprise éventuelle du traitement depuis l'hospitalisation.

3. Risques et bénéfices potentiels de la recherche

Vous ne serez exposé à aucun risque en lien avec votre participation dans cette étude. Quelques informations personnelles seront récoltées pour l'étude, mais aucune information personnelle directe qui permettrait de vous identifier. Le but de l'étude est d'évaluer l'intention de reprise des traitements à l'issue de ces tests prouvant l'absence d'allergie, ainsi que de déterminer d'éventuels facteurs pouvant influencer le niveau de confiance envers la procédure – et donc la reprise du traitement à l'avenir.

4. Traitement des données et droit d'accès

Conformément au RGPD, vos données sont traitées sur la base légale de l'exécution d'une mission d'intérêt public et en accord avec la nécessité de traiter les données de santé à des fins scientifiques.

Vos données individuelles identifiantes nécessaires à l'étude, sont transmises sous forme codée (pseudonymisation : la première initiale de votre prénom et la première initiale de votre nom qui seront associées à un numéro d'inclusion dans l'étude) au promoteur, pour être traitées par informatique afin d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif qui vous a été présenté. Sous cette forme, il peut les transmettre, en Europe, à des organismes collaborant à la recherche ainsi qu'aux Autorités de Santé Françaises ou Étrangères.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique et aux libertés, à la MR003 de la CNIL : Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification que vous pouvez exercer auprès du médecin investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui, seul, connaît votre identité.

Il est possible que vous ne puissiez exercer certains droits prévus par le RGPD (limitation, effacement) si cela devait compromettre la réalisation des objectifs de l'étude.

Vous disposez d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre de cette recherche.

Si vous décidez de vous retirer de l'étude, les données codées recueillies avant votre retrait seront traitées avec les autres données recueillies dans le cadre de l'étude, mais aucune donnée nouvelle



vous concernant ne sera recueillie ou traitée. Dans ce cas, vos données ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

Le représentant mandaté par le promoteur ou par des Autorités de Santé, tenu au secret professionnel, peut avoir accès à votre dossier médical pour contrôle de conformité.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique. »

Les données vous concernant seront conservées pendant une durée de 15 ans à compter de la fin de l'étude.

Si vous avez des questions, remarques ou réclamations à formuler concernant la gestion de vos données personnelles, merci de prendre contact avec l'investigateur principal du centre. Si vous avez des questions sur la protection des données dans le cadre de l'étude, vous pouvez contacter le Délégué à la Protection des données du Centre Hospitalier du Mans (dpo@ch-lemans.fr).

La Commission Nationale Informatique et Libertés (<https://www.cnil.fr>, adresse 3 Place de Fontenoy-TSA 80715- 75334 Paris Cedex 07) est l'autorité française habilitée à recevoir toute réclamation officielle concernant le traitement de vos données.

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

5. DISPOSITIONS LÉGISLATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

Votre participation à cette recherche est entièrement libre.

Vous êtes libre de refuser d'y participer ainsi que de mettre un terme à votre participation à n'importe quel moment, sans devoir vous justifier et sans que cela n'entraîne de conséquences sur la qualité des soins qui vous seront prodigués. Dans ce cas, vous devez informer le médecin de l'étude de votre décision dans un délai d'un mois après la réception de cette lettre.

Les Autorités de Santé, le médecin de l'étude ou le promoteur peuvent décider de mettre un terme à votre participation à la recherche à n'importe quel moment sans votre consentement préalable. Si cela devait se produire, vous en seriez averti et les raisons vous seraient expliquées.

Cette recherche est menée conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 ainsi qu'aux textes réglementaires relatifs aux recherches impliquant la personne humaine.

La participation à cette recherche nécessite que vous soyez affilié(e) ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.

Les modalités de cette étude ont été soumises au Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits sont respectés. Ce comité a émis un avis favorable le L'avis favorable du CPP ainsi que le résumé de l'étude seront envoyés à l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament).

A l'issue de la recherche, vous pouvez demander à être informé des résultats globaux de la recherche par un médecin de l'étude.

Après avoir lu toutes ces informations, si vous acceptez de participer à cette étude, merci de conserver cette lettre d'information.

Annexe V – Validation du comité de protection des personnes.

Comité de protection des personnes Sud-Est VI Avis sur une demande initiale

Promoteur / Demandeur

Promoteur : Centre Hospitalier du Mans
Représentant légal (UE) : -
Mandataire : -

Dossier

Numéro SI : 25.00823.000358
Numéro national : 2025-A00576-43
Référence interne : CHM-2025/S11/03
Référence CPP : **AU 2023**

Règlementation : Loi Jardé
Qualification : Catégorie 3 questionnaire
Produit ou acte : Hors produits de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique)

Investigateur : Dr Corina BARA

Titre : **Intention de reprise d'un traitement médicamenteux après test de réintroduction négatif en unité d'Allergologie au Centre Hospitalier du Mans - Étude ReAllMed**

Ce dossier a été étudié en séance le 04/04/2025 et mandat a été donné à la présidente du CPP d'émettre l'avis à réception des réponses du déposant aux dernières demandes.

Au vu des réponses obtenues, l'avis suivant a donc été émis. Cet avis court à compter du changement de statut sur le SI.

Considérant que les conditions éthiques sont remplies notamment au regard des éléments de l'article L.1123-7 du code de la santé publique, l'examen du comité permet de conclure que la recherche peut être réalisée et de rendre l'avis suivant :

Avis favorable

Cet avis est valable deux ans. Conformément à l'article L.1123-11 du code de la santé publique, le promoteur doit déclarer au CPP le début de la recherche. Cette déclaration se fait directement sur le SIRIPH2G (bouton "démarrer l'étude").

Si vous n'avez pas été en mesure d'inclure un premier participant à la recherche dans ce délai, vous pouvez demander au CPP une prorogation de cet avis avant la fin de validité de ce dernier (article R.1123-26 du code de la santé publique).

Réintroduction médicamenteuse en Allergologie : niveau de confiance et intention de reprise

RÉSUMÉ

Introduction : Les tests de réintroduction médicamenteux (TRM) sont considérés comme le gold standard pour confirmer ou exclure une allergie à un médicament. Peu d'études se sont spécifiquement intéressées à l'adhésion des patients après un test négatif et aux déterminants de leur niveau de confiance envers la procédure. Nous avons cherché à nous intéresser au niveau de confiance et à l'intention de reprise des traitements réintroduits chez des patients ayant bénéficié d'un parcours complet en Allergologie, jusqu'au TRM négatif.

Sujets et Méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective, transversale, descriptive et analytique menée au sein de l'unité d'Allergologie du Centre Hospitalier du Mans entre Avril et Juillet 2025 et portant sur 305 TRM à l'issue négative réalisés sur 230 patients adultes réintroduits entre 2017 et 2021.

Résultats : 64,3 % des patients interrogés déclarent un niveau de confiance satisfaisant ($\geq 7/10$) envers le test de réintroduction en vue d'une reprise future du médicament. Parmi nos patients, 35,4% avaient déjà repris le traitement en question depuis la réintroduction. Le niveau de confiance moyen était de 7,02/10, jusqu'à 8,90/10 parmi les patients « confiants ». La réintroduction d'un corticoïde ou la notion de polyallergie dans le dossier d'un patient apparaissent être les deux facteurs de réticence à la reprise. Quarante-quatre pourcents des patients n'avaient pas de souvenir d'une trace écrite de l'issue du TRM.

Conclusion : Nous avons retrouvé une adhésion post TRM concordante avec la littérature. Une emphase particulière pour les patients présentant un fort risque de non-adhésion permettrait d'améliorer la reprise du traitement. La délivrance d'un document objectivant l'absence d'allergie ou la mention de 'médicament testé et réintroduit' dans l'espace santé numérique du patient paraissent des pistes intéressantes pour contrer les facteurs d'oubli et/ou de fausse déclaration aux praticiens prenant en charge le patient dans le futur.

Mots-clés : hypersensibilité médicamenteuse, test de réintroduction, adhérence thérapeutique

Drug provocation test : patients' perspective on level of trust and adherence

ABSTRACT

Introduction: Drug Provocation Tests (DPT) are gold standard to confirm or exclude drug allergy. Few studies have specifically investigated patients' adherence after a negative test and the determinants of their level of trust in the procedure. We aimed to assess both the trust level and the intention to resume the reintroduced drugs in adult patients who had completed a full allergology workup, including a negative DPT.

Methods: This retrospective, cross-sectional, observational, descriptive, and analytical study was conducted in the Allergy Unit of Le Mans Hospital between April and July 2025. It included 305 DPTs with negative outcomes performed in 230 patients reintroduced between 2017 and 2021.

Results : A total of 64.3% of surveyed patients reported a satisfactory trust level ($\geq 7/10$) in the DPT for a future resumption of the drug. Among our patients, 35.4% had already resumed the treatment after reintroduction. The mean trust score was 7.02/10, rising to 8.90/10 among "confident" patients who were willing to resume the drug at home. The reintroduction of a corticosteroid or the presence of poly-allergy in the patient's record appeared to be the two main factors of reluctance to resume treatment. Forty-four percent of patients did not recall having a written record of the DPT outcome.

Conclusion: We found post-DPT adherence to be consistent with the literature. A specific focus on patients at high risk of non-adherence could improve their level of treatment resumption. Providing a document confirming the absence of allergy, or adding a "drug tested and reintroduced" note to the patient's digital health record, appear to be promising approaches to counter forgetting and/or misreporting to healthcare professionals managing the patient in the future.

Keywords : drug allergy, delabeling, drug provocation test, patients' perspective