



Recommandations

Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A)^{☆, ☆☆}

Management of anaphylaxis in emergency medicine. French Society of Emergency Medicine (SFMU) Guidelines with the Contribution of French Allergology Society (SFA) and the French Speaking Group in Pediatric Intensive Care and Emergency (GFRUP), and the support of the French Pediatric Pneumology and Allergology Society (SP2A)

A. Gloaguen^a, E. Cesaro^b, J. Vaux^c, G. Valdenaire^d, O. Ganansia^e, S. Renolleau^{f,g}, G. Pouessel^{h,i,*}, E. Beaudouin^j, H. Lefort^k, C. Meininger^l, Les membres de la commission des référentiels de la SFMU¹ Les experts invités², Les experts de la SFA³, Les experts du GFRUP⁴, Les experts de la SP2A⁵,

^a Centre régional universitaire des urgences, CHU de Dijon-Bourgogne, 14, rue Gaffarel, 21000 Dijon, France

^b Samu 69, groupement hospitalier centre hôpital Édouard-Herriot, 5, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France

^c Samu 94, groupement hospitalier universitaire Henri-Mondor, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^d Unité des urgences adultes, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, place Amélie-Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

^e Service des urgences, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

^f Service de réanimation et surveillance continue médicochirurgicales pédiatriques, CHU Necker-Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

^g Faculté de médecine Paris-Descartes, 15, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

^h Service de pédiatrie, pavillon médicochirurgical de pédiatrie, boulevard Lacordaire, 59056 Roubaix, France

ⁱ Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille, France

^j Service d'allergologie, centre hospitalier Émile-Durkheim, BP 590, 88021 Épinal cedex, France

^k Service médical d'urgence, brigade de sapeurs-pompiers de Paris, 1, place Jules-Renard, 75017 Paris, France

^l Pôle de médecine d'urgence, centre hospitalier de Châteauroux, 216, avenue de Verdun, 36000 Châteauroux, France

Disponible sur Internet le 22 novembre 2017

[☆] Cette RFE a fait l'objet d'une communication orale à l'occasion du congrès annuel Urgences 2016 de la SFMU.

^{☆☆} Ce texte a été publié initialement dans les *Annales de médecine d'urgences* qui font références pour la citation. Ann. Fr. Med. Urgence.

<https://doi.org/10.1007/s13341-016-0668-2>.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : guillaume.pouessel@ch-roubaix.fr (G. Pouessel).

¹ Eric Cesaro (Lyon), Pierre-Geraud Claret (Nîmes), Benjamin Dahan (Paris), Jean-Philippe Desclefs (Corbeil-Essonnes), Jonathan Duchenne (Aurillac), Olivier Ganansia (Paris), Aurélie Gloaguen (Dijon), Hugues Lefort (Paris), Mikaël Martinez (Montbrison), Djamilia Rerbal (Lyon), Christophe Rothmann (Metz), Nicolas Segal (Paris), Guillaume Valdenaire (Bordeaux), Julien Vaux (Créteil), Caroline Zanker (Paris), Nathalie-Sybille Goddet (Chalon-sur-Saône), Jeannot Schmidt (Clermont-Ferrand), Louis Soulat (Châteauroux).

² Pascal Bilbault (Strasbourg), Paul-Michel Mertes (Strasbourg).

³ Etienne Beaudouin (Épinal), Denise-Anne Moneret-Vautrin (Épinal), Guillaume Pouessel (Roubaix), Sylvie Leroy (Nice), Delphine Mariotte (Caen), Joana Vitte (Marseille), Philippe Bonniaud (Dijon), Joëlle Birnbaum (Aix-en-Provence), Marie-Therese Guinnepain (Suresnes), Catherine Neukirch (Paris).

⁴ Sylvain Renolleau (Paris), Elisabeth Daussac (Toulouse).

⁵ Guillaume Pouessel (Roubaix), Ralph Epaud (Créteil), Harriet Corvol (Paris).



Résumé

Ces recommandations formalisées d'experts ont été élaborées par la Société française de médecine d'urgence, avec la collaboration de la Société française d'allergologie, le Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques, et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie. Leur but est de sensibiliser les urgentistes au diagnostic précoce de cette réaction d'hypersensibilité sévère potentiellement fatale, aux particularités liées à l'âge et à l'identification de ses facteurs de risque. Le diagnostic d'anaphylaxie est clinique et repose sur l'utilisation des critères cliniques de Sampson. Les auteurs proposent des fiches d'aide à la régulation médicale ainsi que des critères de tri pour les infirmières organisatrices de l'accueil. Comme le soulignent les recommandations internationales, le traitement principal repose sur l'administration précoce d'adrénaline par voie intramusculaire. En présence d'un auto-injecteur d'adrénaline (AIA), le médecin régulateur du service d'aide médicale urgente (Centre 15) doit favoriser son utilisation sans attendre l'arrivée des secours. Puis en fonction du contexte, le traitement repose sur l'éviction du facteur déclenchant, une position d'attente adaptée, une oxygénothérapie et, en fonction des symptômes, un remplissage intraveineux, des aérosols de bronchodilatateur ou d'adrénaline. La gravité du pronostic et le caractère imprévisible de l'évolution justifient l'engagement d'une unité mobile hospitalière. Une surveillance minimale de six heures est indiquée en structure hospitalière. Le dosage de la cinétique de la tryptase contribue au diagnostic, a posteriori. À la sortie de l'hôpital, le patient doit avoir une prescription de trousse d'urgence (comportant au minimum deux AIA et des β_2 -mimétiques), des consignes écrites et un compte rendu écrit détaillé. Une orientation vers une consultation allergologique est indispensable. © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Adrénaline ; Allergie ; Anaphylaxie ; Médecine d'urgence ; Recommandations

Abstract

These formalized expert guidelines were written by the French Society of Emergency Medicine (SFMU), in partnership with the French Allergy Society (SFA) and the French Speaking Group in Pediatric Intensive Care and Emergency (GFRUP), and the support of the French Pediatric Pneumology and Allergology Society (SP2A). Their goal is to educate emergency physicians to early diagnosis of this potentially fatal reaction of severe hypersensitivity, the specific features associated with age, and risk factors identification. Anaphylaxis diagnosis is clinical and used Sampson's clinical criteria. The authors offer helps sheets for emergency medical services dispatch and triage criteria for emergency department nurses. As underlined by the international guidelines, the main treatment is early administration of intramuscular epinephrine. If an epinephrine auto-injector is available, the emergency medical services dispatch center on-call physician (112-call) should encourage its immediate use. The second line of treatment is based on the eviction of the triggering factor, the appropriate waiting position, oxygen therapy, and depending on the symptoms, fluid therapy, bronchodilator and epinephrine nebulization. The severity of the prognosis and the unpredictability of developments justify the deployment of a mobile intensive care unit. A minimum six-hour hospital observation is indicated. Tryptase kinetics evaluation contributes to a posteriori diagnosis. At emergency department discharge, the patient must have a prescription of an emergency kit (containing two epinephrine auto-injectors and β_2 -agonists), written instructions and a detailed written hospital report. A specialized consultation with an allergologist is essential after the emergency department discharge.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Epinephrine; Allergy; Anaphylaxis; Guidelines; Emergency medicine

1. Abréviations

AC	arrêt cardiaque
AIA	auto-injecteur d'adrénaline
CIM	Classification internationale des maladies
EAACI	European Academy of Asthma and Clinical Immunology
ECG	électrocardiogramme
IM	intramusculaire
IOA	infirmier(ère) organisateur(rice) de l'accueil
IV	intraveineux
IVD	intraveineux direct
IVL	intraveineux lent
IVSE	intraveineux à la seringue électrique
PAI	projet d'accueil individualisé
PAM	pression artérielle moyenne
PNI	pression artérielle non invasive
SAMU	service d'aide médicale urgente
SAUV	salle d'accueil des urgences vitales
SpO ₂	saturation pulsée en oxygène
SU	structure des urgences
UHCD	unité d'hospitalisation de courte durée

2. Quelle définition de l'anaphylaxie ?

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité (ou allergique) systémique, généralisée, sévère, pouvant engager le pronostic vital [1].

Elle survient après un délai de quelques minutes à quelques heures suivant l'exposition à un facteur déclenchant [2]. Elle se caractérise par l'apparition brutale d'une atteinte des voies aériennes, supérieures ou inférieures, ou cardiovasculaire potentiellement fatale. Elle est généralement, mais pas systématiquement, associée à une atteinte cutanéomuqueuse [3]. Des signes digestifs peuvent également être présents [2]. Les symptômes dépendent des organes impactés et évoluent rapidement.

Les recommandations internationales se sont accordées sur le terme d'anaphylaxie et n'utilisent plus l'expression « choc anaphylactique » qui focalise sur l'atteinte cardiovasculaire et est responsable d'une sous-évaluation des symptômes respiratoires et digestifs, à l'origine d'un défaut de diagnostic [1]. De plus, l'identification parfois difficile d'un facteur déclenchant et la symptomatologie atypique ou rapidement résolutive participent à une utilisation insuffisante de l'adrénaline (moins d'un tiers des anaphylaxies) [2,4,5]. Enfin, à la sortie de la structure des urgences (SU), une prescription de stylo auto-injecteur d'adrénaline (AIA) et une orientation vers une consultation allergologique semblent insuffisamment réalisées. Ces constats mettent en évidence la nécessité de sensibiliser les professionnels de santé [6]. De nouvelles recommandations européennes et internationales ont récemment été rédigées [1,3,7]. Ces éléments justifient la rédaction de recommandations en langue française concernant la prise en charge de l'anaphylaxie en SU.

2.1. Méthodologie

La Société française de médecine d'urgence (SFMU) est le promoteur de ces recommandations rédigées par la Commission des référentiels de la SFMU. Ces recommandations ont été écrites par des experts de diverses spécialités (médecine d'urgence, allergologie, anesthésie-réanimation et pédiatrie) après l'analyse critique des pratiques existantes et des données bibliographiques.

La recherche documentaire a été effectuée à partir des recommandations européennes et internationales, et sur la base de données PubMed®. Les groupes de relecture étaient constitués de professionnels exerçant l'une des différentes disciplines concernées par ces recommandations. Un groupe de relecture a validé les recommandations. Ce groupe était composé de membres du conseil d'administration de la SFMU, d'experts indépendants invités, d'experts de la Société française d'allergologie (SFA) et du Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP). Ces recommandations ont le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A).

2.2. Épidémiologie

Les données épidémiologiques sont discordantes car issues d'études aux méthodologies hétérogènes (populations et critères diagnostiques variés). En Europe, la prévalence a été évaluée à 0,3 % [3]. L'Incidence est en augmentation, comprise entre 1,5 et 7,9 pour 100 000 personnes par an [3]. L'incidence des hospitalisations est plus élevée chez l'adulte que chez l'enfant : 2,3 pour 1000 admissions en SU adultes et 1 pour 1000 admissions en SU pédiatriques [8]. Turner et al. ont analysé les données d'un registre colligeant les hospitalisations et décès par anaphylaxie, au Royaume-Uni, entre 1992 et 2012. Le nombre d'hospitalisations a été multiplié par sept pendant cette période. Cette augmentation pourrait en partie être liée aux modifications de codage de l'anaphylaxie (passage de la Classification internationale des maladies [CIM] d'un niveau CIM9 à CIM10) et à la recommandation de surveiller le patient au moins quatre heures après un épisode [9]. Dans cette étude, la mortalité a été évaluée à 0,047 cas pour 100 000 habitants par an et la principale cause était les médicaments [9]. Le délai médian d'apparition d'un arrêt cardiaque (AC) est respectivement de 30, 15 et 5 minutes pour les anaphylaxies induites par les aliments, les hyménoptères et les médicaments intraveineux (IV) [10]. Les décès sont le plus souvent secondaires à une détresse respiratoire (86 %) en cas d'anaphylaxie alimentaire et à une atteinte cardiovasculaire en cas d'anaphylaxie médicamenteuse ou liée aux hyménoptères [10]. On observe un premier pic de mortalité entre 10 et 30 ans, par anaphylaxie alimentaire, et un second pic après 60 ans par anaphylaxie médicamenteuse et aux venins d'hyménoptères [9]. Près d'un tiers des décès par anaphylaxie alimentaire survient au domicile [9,11]. Au sujet de la récurrence, une étude nord-américaine de 2014 menée auprès de patients aux antécédents d'anaphylaxie a montré que la majorité d'entre eux avait

présenté au moins deux épisodes et 19 % plus de cinq épisodes. La moitié de ces patients n'avait jamais eu de prescription d'un AIA [12]. La récurrence semblait plus fréquente en cas d'allergie alimentaire [5].

2.3. Facteurs déclenchants

Chez l'enfant, l'aliment est le principal facteur déclenchant alors que les médicaments et les venins d'hyménoptères sont plus fréquents chez l'adulte [3]. Dans 20 % des cas, le facteur déclenchant n'est pas identifié. Il varie en fonction de l'âge et des zones géographiques étudiées [1]. En Europe, les principales causes d'anaphylaxie sont : les aliments (65 % chez l'enfant et 20 % chez l'adulte), le venin d'insectes (20 % chez l'enfant et 48 % chez l'adulte), les médicaments (4,8 % chez l'enfant et 22 % chez l'adulte) [5]. Les antibiotiques, principalement les bêta-lactamines et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, sont les plus souvent cités [3,5]. Pratiquement tous les aliments peuvent entraîner une anaphylaxie que ce soit par ingestion, ou plus exceptionnellement par inhalation ou contact cutané [13]. L'arachide, les fruits à coque [9,14] et les protéines de lait de mammifères (vache, brebis et chèvre) pour les moins de 16 ans [9] sont plus fréquemment incriminés dans les anaphylaxies alimentaires sévères voire létales [15]. Le latex peut également être incriminé, en particulier en milieu hospitalier. Certains patients très fortement sensibilisés peuvent réagir à des quantités minimales d'allergènes (traces).

2.4. Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques de l'anaphylaxie sont complexes et encore incomplètement explorés. On distingue les mécanismes immunologiques (dépendants ou non des IgE) des mécanismes non immunologiques (activation directe des mastocytes) [2]. La cellule effectrice principale est le mastocyte, mais d'autres cellules peuvent être impliquées telles que les polynucléaires basophiles et les neutrophiles. La prise en charge thérapeutique initiale n'est toutefois pas influencée par le mécanisme physiopathologique identifié lors du bilan allergologique.

Classiquement, l'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité allergique IgE médiée. Lors d'un premier contact avec l'antigène (allergène), phase cliniquement silencieuse (phase de sensibilisation), des IgE sont synthétisées par les lymphocytes B et se fixent sur les mastocytes tissulaires et les basophiles circulants par leurs récepteurs membranaires de forte affinité. Après un délai, lors d'un deuxième contact, le pontage des IgE par l'allergène entraîne une activation des mastocytes puis leur dégranulation, libérant les médiateurs de la phase immédiate. La dégranulation des médiateurs préformés, stockés dans les granules mastocytaires (histamine, sérotonine, chémokines, tryptase, chymase, etc.) est suivie par la production de médiateurs néoformés, dans les minutes (leucotriènes, prostaglandines, thromboxane, facteur d'activation plaquettaire) ou les heures (cytokines, facteurs de croissance) suivant l'activation mastocytaire [16,17]. Les IgE peuvent reconnaître une séquence de l'antigène (épitope) commune à différents allergènes, expliquant les réactions

allergiques sans contact préalable évident. Il s'agit de réactions allergiques croisées. La détection d'IgE dans le sang reflète un contact antérieur avec un allergène mais ne préjuge pas d'une réaction clinique lors de contacts ultérieurs avec l'allergène [18]. Les manifestations cliniques observées résultent des actions biologiques initiées par les nombreux médiateurs pro-inflammatoires libérés [19,20]. L'histamine est le médiateur le plus connu. Il joue un rôle majeur dans la symptomatologie. Les autres médiateurs potentialisent et prolongent l'action de l'histamine, avec parfois des effets plus puissants. Le facteur d'activation plaquettaire peut à lui seul induire une anaphylaxie [21]. Ces médiateurs provoquent une contraction des muscles lisses du tractus digestif, une bronchoconstriction, un œdème des voies aériennes et une hypersécrétion de mucus, une vasodilatation associée à une augmentation de la perméabilité capillaire responsable d'une extravasation plasmatique [19]. Le myocarde peut être un organe cible [22], directement ou indirectement impacté. La richesse en mastocytes du tissu myocardique pourrait expliquer des manifestations cardiaques sévères précoces [23]. Des syndromes coronariens aigus — ou syndrome de Kounis — ont été décrits [24].

Les médiateurs impliqués, les organes impactés et la réponse physiologique compensatrice de l'organisme (mise en jeu du système rénine-angiotensine-aldostérone et sécrétion accrue de catécholamines endogènes) déterminent les symptômes et la sévérité de l'anaphylaxie. Les pathologies préexistantes (asthme, cardiopathies), les facteurs extrinsèques (exercice, infection intercurrente, consommation d'alcool, facteurs endocrinologiques, etc.), les traitements médicamenteux en cours et le polymorphisme génétique peuvent également influencer sur la sévérité [25,26].

2.5. Diagnostic clinique

L'anaphylaxie est un diagnostic clinique. Il s'agit d'une pathologie rapidement évolutive. Elle se caractérise par l'installation brutale de symptômes concernant plusieurs organes et apparaissant après un délai de quelques minutes à quelques heures après l'exposition à un facteur déclenchant. Ce délai varie notamment en fonction de son mode de pénétration dans l'organisme [3]. Les manifestations cutanéomuqueuses isolées ne constituent pas une anaphylaxie. Elles ne sont toutefois pas à négliger car elles peuvent être inaugurales d'une authentique anaphylaxie. Les critères cliniques d'anaphylaxie définis par Sampson et al. (Tableau 1) [27] et repris par les recommandations internationales ont une sensibilité de 97 % et une spécificité de 82 % [28].

L'Annexe 1 reprend sous forme de tableau l'essentiel des symptômes cliniques. Les symptômes varient d'un patient à l'autre et, chez un même patient, d'un épisode anaphylactique à l'autre [2]. Il n'existe pas de facteur prédictif de la sévérité d'une anaphylaxie au début de son évolution et le décès peut survenir en quelques minutes quel que soit le symptôme inaugural [2]. Toutefois, plus les manifestations cliniques apparaissent précocement après le contact avec le facteur déclenchant, plus la sévérité est importante [29]. Les atteintes respiratoires et cardiovasculaires mettent en jeu le pronostic vital. Dans cette

Tableau 1

Critères de Sampson et al. [3,27]. Une anaphylaxie est probable quand l'une de ces trois situations cliniques apparaît brutalement.

-
- 1 Installation aiguë (minutes à quelques heures) d'une atteinte cutanéomuqueuse de type urticarienne^a
ET au moins un des éléments suivants
Atteinte respiratoire^b
Hypotension artérielle ou signe de mauvaise perfusion d'organes^c
 - 2 Au moins deux des éléments suivants apparaissant rapidement après exposition à un probable allergène pour ce patient (minutes à quelques heures)
Atteinte cutanéomuqueuse^a
Atteinte respiratoire^b
Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organes^c
Signes gastro-intestinaux persistants^d (douleurs abdominales, vomissements, etc.)
 - 3 Hypotension artérielle après exposition à un allergène connu pour ce patient (minutes à quelques heures)
De 1 mois à 1 an, PAS < 70 mmHg
De 1 à 10 ans, PAS < 70 + (2 × âge) mmHg
De 11 à 17 ans, PAS < 90 mmHg
Adulte, PAS < 90 mmHg ou baisse de plus de 30 % par rapport à sa valeur habituelle
-

PAS : pression artérielle systolique.

^a Éruption généralisée, prurit, flush, œdème des lèvres, de la langue ou de la lèvre, etc.

^b Dyspnée, bronchospasme, hypoxémie, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, etc.

^c Syncope, collapsus, hypotonie, incontinence.

^d Le groupe propose d'entendre par « persistant » une symptomatologie encore présente au moment du contact médical.

définition, les symptômes concernent au moins deux organes, mais parfois la présentation clinique se limite à une défaillance isolée d'un organe [2]. L'anaphylaxie peut se manifester par un AC inaugural, un choc avec une défaillance multiviscérale, une détresse respiratoire (asthme aigu ou dyspnée laryngée) [8], ou a contrario par des signes cliniques systémiques modérés en particulier digestifs [30]. Chez l'enfant, l'hypotension est un signe tardif de choc, il est nécessaire d'interpréter les autres paramètres de perfusion (fréquence cardiaque et temps de recoloration cutanée) [31]. L'atteinte cutanéomuqueuse est fréquente et évocatrice. Son absence dans environ 15 % des cas complique ou retarde le diagnostic [8].

L'anaphylaxie peut s'aggraver progressivement (forme protractée) ou avoir une évolution biphasique [2,32]. L'évolution biphasique concernerait 0,4 à 23 % des patients [7]. La deuxième phase survient habituellement quatre à 12 heures après les premiers symptômes, 72 heures au maximum, et peut être plus sévère que les manifestations initiales. Elle pourrait être favorisée par un retard ou un défaut d'administration d'adrénaline ou de corticoïdes [3]. Elle justifie la surveillance des patients au moins six heures en SU [33]. L'anaphylaxie peut aussi être rapidement et spontanément résolutive. Il est indispensable de prendre en compte les symptômes et signes cliniques initiaux, décrits par le patient ou son entourage, afin de ne pas sous-évaluer le tableau clinique [4].

2.6. Cas particuliers

L'anaphylaxie induite à l'effort est particulière, puisque les symptômes apparaissent après quelques minutes d'exercice physique. La physiopathologie est mal connue et l'évolution imprévisible [3] ; la reproduction du même exercice chez un patient donné n'engendre pas systématiquement les mêmes symptômes. Dans certains cas, les symptômes n'apparaissent que si l'effort est associé à un deuxième cofacteur tel que la prise d'un aliment spécifique (ou non), d'un anti-inflammatoire non stéroïdien ou l'exposition aux pollens [29]. Dans le cas particulier de l'anaphylaxie alimentaire induite à l'effort, l'aliment en cause est habituellement bien toléré au quotidien. La réaction ne survient que si la prise alimentaire est suivie d'un effort dans les quatre heures [34]. Les anaphylaxies émergentes à la viande de mammifères (alpha-gal) sont souvent de diagnostic difficile car le délai d'apparition des symptômes est long et les signes cliniques surviennent de façon brutale mais à distance de l'ingestion (plusieurs heures) [35].

Une anaphylaxie aux venins d'hyménoptères dans un contexte de désordres mastocytaires peut se caractériser par un collapsus sans signe cutanéomuqueux. Le diagnostic différentiel avec une syncope vasovagale peut être difficile. Le dosage de la tryptase sérique peut permettre de corriger le diagnostic a posteriori, chez ces patients à haut risque de récurrence d'une anaphylaxie sévère voire létale [36]. Chez le nourrisson le diagnostic est souvent plus difficile, avec des signes digestifs ou respiratoires non spécifiques, des signes cutanéomuqueux fugaces. En cas d'allergie alimentaire, l'anaphylaxie est inaugurale pour 30 à 60 % d'entre eux [5,9]. Le tableau clinique peut aussi être un épisode de somnolence ou de léthargie par atteinte cardiovasculaire ou se présenter sous la forme d'une mort subite [37].

2.7. Diagnostics différentiels

Du fait de la pluralité des atteintes d'organes, de nombreux diagnostics différentiels peuvent être évoqués [2], dont :

- une exacerbation d'asthme dont les symptômes (respiration sifflante, toux et dyspnée) portent à confusion, car ils peuvent être présents en cas d'anaphylaxie mais le prurit, l'urticaire, l'angio-œdème, les douleurs abdominales intenses et l'hypotension ne sont pas présents en cas d'asthme ;
- une attaque de panique peut comporter une sensation de mort imminente, une dyspnée, un flush, une tachycardie ou des symptômes gastro-intestinaux, mais elle n'est pas associée à une urticaire, un angio-œdème, une dyspnée sifflante ou une hypotension ;
- les envenimations, les intoxications histaminiques, la scombroidose (thon, maquereaux), les intoxications alimentaires, les empoisonnements et les chocs d'autres étiologies [3] ;
- l'angio-œdème à bradykinine non histaminique est une entité nosologique caractérisée par un œdème localisé, blanc, disparaissant en deux à quatre jours, pouvant se situer à n'importe quel endroit de la peau ou des muqueuses, non prurigineux ni érythémateux, évoluant par crises. Les causes peuvent être

héréditaires ou acquises et notamment iatrogènes. L'angio-œdème bradykinique se différencie de l'origine allergique par ses caractéristiques cliniques évocatrices et l'inefficacité du traitement par antihistaminiques, corticoïdes ou adrénaline. Son diagnostic doit être rapide, car le pronostic peut être particulièrement grave en cas d'atteinte laryngée, imposant un traitement spécifique en urgence [38].

2.8. Gravité, quelle classification ?

Différentes classifications existent, dont la classification historique en quatre grades de Ring et Messmer [39]. Elles n'ont pas d'utilité pratique dans la prise en charge initiale de l'anaphylaxie et ne sont pas reprises dans les recommandations internationales.

2.9. Facteurs de risque, facteurs aggravants

Certaines comorbidités augmentent le risque d'anaphylaxie sévère ou létale : l'asthme (en particulier pour l'allergie alimentaire de l'enfant), les pathologies cardiovasculaires et les désordres mastocytaires. Certains traitements augmentent également ce risque : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les β -bloquants [3]. Tous les traitements antihypertenseurs pourraient majorer sa gravité [40]. Des anomalies du métabolisme des médiateurs de l'anaphylaxie (tryptase, histamine, facteurs d'activation plaquettaire, bradykinine) pourraient expliquer la sévérité de certaines formes. Des cofacteurs peuvent amplifier la réaction anaphylactique : l'effort, la prise d'alcool ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien, le stress, les épisodes infectieux, la fièvre et la période péri-menstruelle [7]. Ils sont retrouvés dans 20 à 30 % des anaphylaxies [1].

3. Quelle prise en charge ?

La prise en charge de l'anaphylaxie IgE médiée est plus spécifiquement décrite. Mais les recommandations sont applicables quel que soit le mécanisme physiopathologique.

3.1. Structures de médecine d'urgence

3.1.1. Service d'aide médicale urgente (Centre 15) : régulation médicale des appels

Il existe peu d'études sur le traitement des appels évocateurs d'une anaphylaxie. La fréquence des appels pour réaction allergique n'est pas connue en France. Les seules données publiées concernent l'Amérique du Nord, où les appels au 911 (centrale téléphonique des appels d'urgence) pour une réaction allergique représentent 0,4 à 0,9 % des appels annuels [41].

Afin de sensibiliser les acteurs de l'aide médicale d'urgence et optimiser le traitement de ces appels, nous avons souhaité proposer à l'ensemble des centres de régulation des appels (Centre 15) des Services d'aide médicale urgente (SAMU) une fiche de régulation sur la conduite à tenir face à un appel concernant une anaphylaxie. Cette fiche a été réalisée sur le modèle des fiches du guide de régulation médicale [42] : *Annexe 2* pour les assistants de régulation médicale, *Annexe 3* pour les médecins régulateurs. Le diagnostic étant clinique, l'annonce de signes

respiratoires, cardiovasculaires, cutanéomuqueux ou digestifs quelques minutes à quelques heures après exposition à un allergène connu ou probable, doit permettre (y compris en l'absence de signe cutanéomuqueux associé) de l'évoquer au cours de l'entretien téléphonique.

Dans tous les cas, le caractère rapidement progressif de la symptomatologie ou la notion d'une dysfonction respiratoire ou hémodynamique imposent de traiter cet appel de façon prioritaire. Devant un tableau évoquant une anaphylaxie, la priorité doit être donnée à la prise en charge de la détresse. Il faut insister sur l'intérêt de l'administration précoce et intramusculaire (IM) d'adrénaline [29,43]. Il n'existe aucune contre-indication absolue à l'utilisation de l'adrénaline en cas d'anaphylaxie. À la différence de la voie IM, l'administration d'adrénaline par voie intraveineuse directe (IVD) impose une titration et son utilisation ne peut se concevoir que par une équipe médicale entraînée avec une surveillance électrocardiographique et un défibrillateur.

Au cours de l'entretien avec l'appelant, la présence d'un auto-injecteur d'adrénaline (AIA) doit être systématiquement recherchée. L'appelant ou l'entourage doit alors être incité à réaliser sans retard une injection d'adrénaline par voie IM en (re)expliquant l'utilisation de l'AIA (*Annexe 4*). Lorsque l'appel provient d'un établissement scolaire ou périscolaire, il faut rechercher l'existence d'un projet d'accueil individualisé (PAI) avec AIA. Considérant la situation d'une anaphylaxie inaugurale, c'est-à-dire sans PAI pour l'enfant, le recours à un AIA disponible dans l'établissement doit être privilégié, sur prescription téléphonique du médecin régulateur du Centre 15 du SAMU. Certains patients à haut risque d'anaphylaxie ont, dans leur PAI rédigé par leur allergologue référent, une indication à utiliser l'adrénaline dès l'apparition de signes cutanéomuqueux ou digestifs (sans atteinte cardiorespiratoire). Dans tous les cas, il appartient au médecin régulateur de faire appliquer ce protocole même s'il n'existe pas de détresse majeure au moment du contact téléphonique.

Lorsque les critères d'anaphylaxie sont présents, nous proposons qu'un moyen médicalisé pré-hospitalier soit engagé en cas d'atteinte respiratoire, cardiovasculaire, ou lorsque la symptomatologie est rapidement évolutive. Les symptômes digestifs importants peuvent être les premiers signes cliniques d'un choc. En cas de non-disponibilité d'un moyen médicalisé pré-hospitalier, il convient de privilégier la procédure dégradée locale permettant une injection par voie IM d'adrénaline dans les meilleurs délais.

En l'absence d'atteinte cardiorespiratoire ou d'évolution rapide de la symptomatologie, des moyens secouristes seront engagés et le patient sera orienté vers une SU afin de poursuivre la surveillance, réaliser les examens paracliniques et mettre en place les mesures de prévention secondaire.

Lorsque les patients ne présentent que des symptômes cutanéomuqueux non évolutifs, sans critère d'anaphylaxie, un conseil téléphonique ou une orientation vers un médecin généraliste est possible. Il faut conseiller à l'appelant de recontacter le Centre 15 du SAMU en cas d'aggravation ultérieure car ces signes cutanéomuqueux isolés peuvent être la phase initiale d'une anaphylaxie débutante.

En cas de doute diagnostique ou lorsque le patient est laissé au domicile, un suivi d'appel devrait être réalisé par la régulation médicale afin d'évaluer l'évolution des symptômes.

3.1.2. Structure des urgences : tri par l'infirmier(ère) organisateur(rice) de l'accueil

L'infirmier(ère) organisateur(rice) de l'accueil (IOA) doit savoir identifier et rechercher les éléments faisant évoquer une allergie probable. Il est nécessaire de prendre en compte le caractère évolutif de l'anaphylaxie et de traiter le patient sans attendre l'apparition d'une détresse vitale. Un patient présentant des signes respiratoires, cardiovasculaires, cutanéomuqueux ou digestifs quelques minutes à quelques heures après l'exposition à un allergène connu ou probable doit être installé en salle d'accueil des urgences vitales (SAUV).

Le caractère rapidement progressif de la symptomatologie doit être recherché. En cas de signes cutanéomuqueux isolés mais évolutifs, l'IOA doit en informer le médecin référent. En cas de signes cutanéomuqueux isolés, non évolutifs, le patient sera installé en secteur. Dans ce cas, l'IOA informe le patient qu'il devra signaler rapidement toute évolution de la symptomatologie.

3.2. Traitement

Le principe de prise en charge (Fig. 1) repose sur le traitement de l'urgence vitale immédiate, l'administration précoce par voie IM d'adrénaline, l'éviction de l'allergène et l'instauration rapide des traitements complémentaires à adapter à la symptomatologie et à la sévérité clinique [1,43].

Il n'y a pas de contre-indication absolue à l'utilisation d'adrénaline en cas d'anaphylaxie, y compris chez les patients âgés, en cas de grossesse, ou s'il existe une comorbidité cardiovasculaire associée [2,3]. Dans les SU, l'adrénaline est sous-utilisée (environ 20 % seulement des anaphylaxies en bénéficiant [5]), contrairement aux corticoïdes et antihistaminiques qui ne constituent pas le traitement en urgence [1,43]. Le cadre thérapeutique proposé doit être adapté à chaque patient, à la réponse clinique aux traitements et au caractère évolutif particulier de l'anaphylaxie.

3.2.1. Adrénaline

C'est le traitement de l'anaphylaxie [1]. Son indication découle logiquement de ses propriétés pharmacologiques, d'études observationnelles, d'études rétrospectives épidémiologiques ou de mortalité, d'études in vitro ou de modèles animaux, ainsi que d'études pharmacologiques mais hors contexte d'anaphylaxie [2]. Il n'existe aucune étude randomisée contre placebo démontrant l'efficacité de l'adrénaline dans le cadre de l'anaphylaxie. L'adrénaline précoce, par voie IM, est indiquée pour toute anaphylaxie [1,7]. Elle permet de bloquer la cascade des médiateurs de l'anaphylaxie et d'éviter une aggravation secondaire [1]. Une réponse clinique efficace est obtenue pour la majorité des patients après une à deux injections par voie IM [2]. Elle n'a pas d'indication pour une réaction d'hypersensibilité sans atteinte respiratoire ni cardiovasculaire, par exemple une urticaire avec un angio-œdème de la face et une

rhinorrhée. En cas d'anaphylaxie sans signe cardiorespiratoire mais avec des symptômes digestifs, l'intérêt de son utilisation précoce est à évaluer par le praticien, en fonction des antécédents allergiques, de l'importance et de l'évolutivité des symptômes. L'anaphylaxie peut être rapidement résolutive et l'adrénaline n'a plus d'indication [44]. La voie IV a des indications restreintes. Des décès ont été décrits malgré un traitement rapide par adrénaline [45].

3.2.1.1. Actions pharmacologiques. L'adrénaline est un sympathomimétique à action directe. L'effet α -adrénergique agoniste est vasoconstricteur. Il réduit l'œdème à l'origine de l'obstruction des voies aériennes et augmente les résistances vasculaires périphériques. L'effet β 1-adrénergique agoniste est inotrope et chronotrope positif. L'effet β 2-adrénergique agoniste est bronchodilatateur. Il bloque l'activation mastocytaire, réduisant la libération des médiateurs de l'anaphylaxie [2].

3.2.1.2. Délai d'administration. L'adrénaline est à administrer le plus tôt possible. Plusieurs études rétrospectives analysant des anaphylaxies mortelles ont démontré qu'un défaut ou un retard d'utilisation d'adrénaline était un facteur de risque de décès [7,10,11,46]. Administrée tardivement sur des modèles animaux, elle s'était avérée inefficace pour corriger un choc anaphylactique réfractaire [47].

3.2.1.3. Adrénaline par voie intramusculaire. La voie d'administration recommandée est la voie IM [1,7,48,49]. Elle est efficace, bien tolérée [50,51] et facilement accessible à tout âge et en particulier chez l'enfant et le nourrisson. L'utilisation d'un AIA constitue probablement un gain de temps et sécurise la dose délivrée. L'utilisation d'un AIA prescrit n'est pas un acte médical et l'injection peut être réalisée par le patient ou un témoin. Pour les enfants de moins de 15 kg, il n'existe pas d'AIA adapté. L'European Academy of Asthma and Clinical Immunology (EAACI) préconise toutefois l'utilisation des AIA dosés à 150 μ g à partir de 7,5 kg [3]. Le site d'injection recommandé est la face latéro-externe du tiers moyen de la cuisse [1], y compris chez les patients traités par antithrombotiques. Elle doit être renouvelée au bout de cinq à dix minutes en cas d'aggravation ou de réponse clinique insuffisante. Certains effets secondaires peuvent survenir : pâleur, céphalées, palpitations transitoires, tachycardie, nausées. Ils ne doivent pas être confondus avec des signes d'anaphylaxie persistante [3].

3.2.1.4. Adrénaline par voie intraveineuse directe. La voie IV n'est pas recommandée en première intention et ne peut s'envisager qu'aux conditions suivantes : présence d'une équipe médicale entraînée, surveillance continue de la saturation pulsée en oxygène (SpO₂) et de la fréquence cardiaque, monitoring de la pression artérielle non invasive (PNI), défibrillateur à proximité [29,48]. La titration est indispensable [48,52]. La fenêtre thérapeutique de l'adrénaline par voie IV est étroite et il existe une sensibilité individuelle imprévisible. Les effets secondaires graves observés par voie IV sont : fibrillation ou tachycardie ventriculaire, poussée hypertensive, accident vasculaire cérébral,

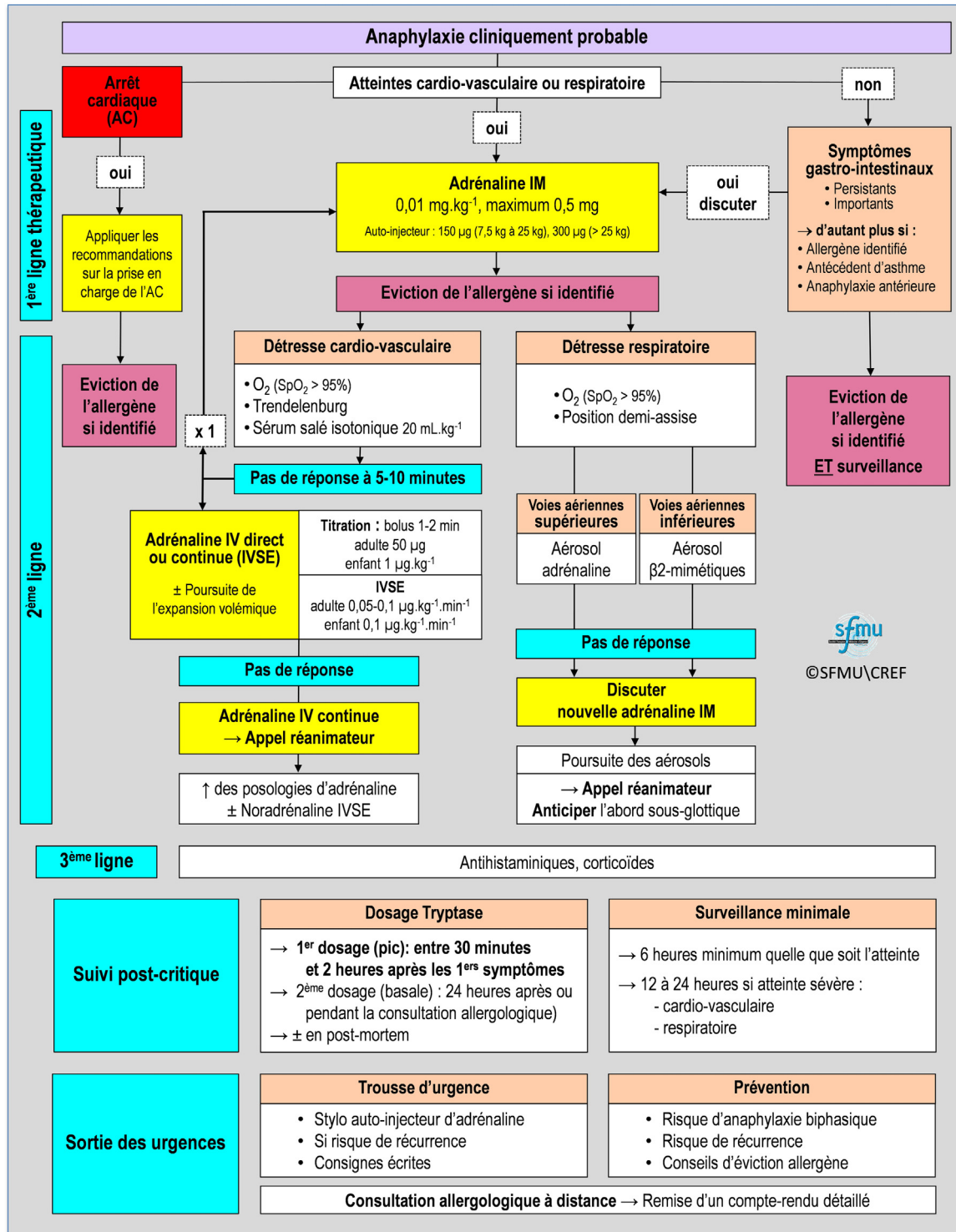


Fig. 1. Algorithme de prise en charge d'une anaphylaxie en service d'urgence.

œdème pulmonaire, syndrome coronarien aigu. La posologie de l'adrénaline par voie IV pour le choc anaphylactique diffère de celle utilisée pour le traitement de l'AC. En raison du risque d'arythmie létale souvent secondaire à une erreur de posologie, la voie IVD devrait être réservée au risque imminent d'AC [51], aux formes réfractaires, ou devant une instabilité hémodynamique sévère chez un patient déjà perfusé.

3.2.1.5. *Adrénaline par voie intraveineuse continue.* La perfusion continue d'adrénaline par voie intraveineuse à la seringue électrique (IVSE) semble assurer une amélioration plus soutenue de la pression artérielle [53], alors que les titrations par voie IV ont un effet immédiat mais de courte durée et présentent un risque arythmogène. La perfusion par voie IVSE doit rapidement remplacer la voie IM si les injections répétées se révèlent

inefficaces ou en cas d'instabilité hémodynamique sévère [2,44,53]. La posologie, par voie IVSE, doit être ajustée à la réponse clinique obtenue. En cas de choc, l'objectif hémodynamique est une pression artérielle moyenne (PAM) de 60 mmHg chez l'adulte [52].

3.2.1.6. Aérosol. L'adrénaline en aérosol est proposée par certains experts en cas d'anaphylaxie avec atteinte des voies aériennes supérieures en complément de l'adrénaline par voie IM [3,44].

3.2.1.7. Synthèse. Une synthèse est présentée dans les Tableaux 2 et 3.

3.2.2. Traitements complémentaires

3.2.2.1. Éviction du facteur déclenchant. Arrêter une perfusion en cours (antibiotique, produit de contraste radio-opaque ou gélatine par exemple) ou éliminer tout contact avec du latex est impératif. Il ne faut pas essayer de provoquer de vomissements en cas d'ingestion [13]. L'ablation du dard en cas de piqûre d'hyménoptère est sujette à discussion (risque de compléter l'injection de venin par la pression du sac à venin).

3.2.2.2. Libération des voies aériennes supérieures et oxygénothérapie. La liberté des voies aériennes doit être assurée. Une oxygénothérapie à fort débit est à débiter rapidement en cas de choc, d'hypotension, ou de dyspnée [1]. Dans le cadre d'une anaphylaxie, l'intubation peut être difficile (œdème laryngé), une voie d'accès sous glottique est parfois nécessaire.

3.2.2.3. Expansion volémique. En cas d'instabilité cardiovasculaire après la première injection d'adrénaline IM, une expansion volémique doit être débutée par du sérum salé isotonique (ou du Ringer lactate), à la dose de 20 mL.kg⁻¹ chez l'adulte et chez l'enfant, à adapter et renouveler en fonction de la réponse hémodynamique [3].

Cette expansion volémique doit être rapide [29], puisque 5 à 10 mL.kg⁻¹ doivent être perfusés dans les cinq premières minutes. Une attention particulière sur la réponse au remplissage devrait être apportée chez les patients insuffisants cardiaques.

3.2.2.4. β2-mimétiques d'action rapide. En cas de bronchospasme associé, les β2-mimétiques d'action rapide doivent être débutés rapidement, en complément de l'adrénaline par voie IM [3]. En cas de bronchospasme réfractaire, se référer aux recommandations en vigueur sur l'asthme aigu grave [54].

3.2.2.5. Positions d'attente. Sans retarder l'injection d'adrénaline, le patient doit être installé d'une manière confortable et adaptée à la situation :

- en position de Trendelenburg stricte si instabilité hémodynamique ou malaise et éviter toute mobilisation intempestive ou orthostatisme [55]. Le relevage doit être proscrit en l'absence d'une prise en charge médicale (risque de désamorçage de la pompe cardiaque) [29] ;
- en position demi-assise en cas de détresse respiratoire ;
- en décubitus latéral gauche en cas de grossesse ;
- en position latérale de sécurité en cas de troubles de la conscience.

Tableau 2

Adrénaline dans la prise en charge de l'anaphylaxie de l'enfant.

	Posologie	Modalités pratiques	Délai de réadministration selon la réponse clinique
Intramusculaire	AIA 7,5 à 25 kg : 150 µg AIA > 25 kg : 300 µg 0,01 mg.kg ⁻¹ maximum 0,5 mg	Non dilué seringue de 1 mL = 1 mg	5 à 10 minutes
Intraveineuse (IV) directe	Bolus de 1 µg.kg ⁻¹	0,1 mg dilué dans 10 mL = 10 µg.mL ⁻¹	1 à 2 minutes
IV au pousse-seringue électrique	0,1 µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹		Adapter le débit
Aérosol	Minimum 0,1 mg.kg ⁻¹ Maximum 5 mg	Hors AMM SSI qsp 5 mL	20 minutes

AIA : auto-injecteurs d'adrénaline en France : Anapen[®], EpiPen[®], Jext[®] ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; SSI qsp : sérum salé isotonique quantité suffisante pour.

Tableau 3

Adrénaline dans la prise en charge de l'anaphylaxie de l'adulte.

	Posologie	Modalités pratiques	Délai de réadministration selon la réponse clinique
Intramusculaire	AIA > 25 kg : 300 µg 0,01 mg.kg ⁻¹ Maximum 0,5 mg	Non dilué Seringue de 1 mL = 1 mg	5 à 10 minutes
Intraveineuse (IV) directe	Bolus de 50 µg	1 mg dilué dans 20 mL = 50 µg.mL ⁻¹	1 à 2 minutes
IV au pousse-seringue électrique	0,05 à 0,1 µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹		Adapter le débit
Aérosol	2 à 5 mg	Hors AMM SSI qsp 5 mL	20 minutes

AIA : auto-injecteurs d'adrénaline en France : Anapen[®], EpiPen[®], Jext[®] ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; SSI qsp : sérum salé isotonique quantité suffisante pour.

3.2.3. Autres traitements

3.2.3.1. Corticoïdes. Ils ne constituent pas un traitement d'urgence de l'anaphylaxie et ne doivent pas se substituer à l'adrénaline [3,43]. Ils sont utilisés en prévention de la réaction biphasique, à la dose de 1 à 2 mg.kg⁻¹ de prednisolone par voie orale ou de méthylprednisolone par voie IV en cas de vomissements. Cependant leur efficacité n'a jamais été démontrée [2].

3.2.3.2. Antihistaminiques. En cas d'anaphylaxie, les antihistaminiques H1 sont classiquement utilisés mais leur efficacité n'a jamais été démontrée [3]. Ils ne sont efficaces que sur les symptômes cutanéomuqueux. L'injection rapide par voie IV d'antihistaminiques peut provoquer une hypotension [3]. La voie orale peut être utilisée.

3.2.3.3. Mise en condition. La surveillance initiale du patient est continue avec scope, SpO₂ et mesure de la PNI toutes les une à cinq minutes. Un abord vasculaire, veineux ou intra-osseux, doit être mis en place en cas d'anaphylaxie chez l'adulte et en l'absence d'amélioration rapide chez l'enfant. La réalisation d'un électrocardiogramme (ECG), sans retarder le traitement, permet d'identifier une anaphylaxie myocardique [24].

3.2.4. Cas particuliers

3.2.4.1. Arrêt cardiaque. Sa prise en charge répond aux recommandations en vigueur [48].

3.2.4.2. Choc anaphylactique réfractaire. Le choc anaphylactique est considéré comme réfractaire quand la PAM reste inférieure à 60 mmHg chez l'adulte, et inférieure aux normes pour l'âge chez l'enfant, malgré des injections répétées d'adrénaline, une perfusion continue d'adrénaline et une expansion volémique adaptée [2,16,52]. Les thérapeutiques suivantes peuvent être proposées, en association aux thérapeutiques précédentes :

- la noradrénaline peut être utilisée pour lutter contre la vasodilatation à la dose initiale de 0,1 µg.kg⁻¹.min⁻¹ ;
- les patients traités par β-bloquants peuvent nécessiter une augmentation précoce des doses d'adrénaline en raison d'un antagonisme compétitif sur les récepteurs β. Sans amélioration, le glucagon est préconisé pour son effet chronotrope et inotrope, par voie intraveineuse lente (IVL) à la dose de 1 à 2 mg toutes les cinq minutes puis 5 à 15 µg.min⁻¹ par voie IVSE chez l'adulte [52]. Par ailleurs, certains experts proposent chez les enfants la dose initiale de 0,03 à 0,1 mg.kg⁻¹ (maximum de 1 mg par dose) [56] ;
- expérimentalement, le bleu de méthylène pourrait être efficace pour lutter contre la vasoplégie à la posologie de 1,5 mg.kg⁻¹ par voie IVL [57].

3.2.4.3. Choc anaphylactique chez la femme enceinte. En cas de choc, la prise en charge est identique avec injection d'adrénaline, oxygénothérapie et expansion volémique [43]. L'éphédrine anciennement proposée n'apparaît plus dans les recommandations de la Société française d'anesthésie et de

réanimation [52]. Il faut contrôler immédiatement et de manière rapprochée l'activité cardiaque fœtale, afin de définir la conduite à tenir obstétricale [58].

3.2.4.4. Syndrome de Kounis. Les médiateurs de l'anaphylaxie peuvent induire un spasme coronarien, une rupture de plaque d'athérome et une occlusion coronaire [24]. L'ECG réalisé le plus tôt possible contribue au diagnostic de syndrome coronarien aigu. Il faut traiter l'anaphylaxie en priorité, puis discuter l'orientation du patient vers un plateau technique de cardiologie interventionnelle.

3.2.4.5. Syndromes de vasoconstriction cérébrale réversible et Tako-Tsubo. Ces syndromes associés à une anaphylaxie ont été rapportés dans la littérature, avec ou sans injection d'adrénaline, comme dans d'autres situations de stress aigu [59,60].

3.2.4.6. Réflexe de Bezold-Jarisch. C'est une bradycardie paradoxale qui peut survenir au cours d'une hypovolémie majeure. C'est un mécanisme physiologique adaptatif qui permet au ventricule de se remplir avant contraction. Le traitement consiste en une expansion volémique initiale et l'injection d'adrénaline titrée. L'administration initiale d'atropine, pouvant conduire à un AC, n'est pas conseillée [16].

3.2.4.7. Anaphylaxie en voie de résolution. C'est un tableau clinique difficile, pouvant induire un défaut de diagnostic. L'administration d'adrénaline est à discuter et peut ne plus être indiquée [44]. Une période d'observation et le dosage de tryptase sont indispensables.

3.2.4.8. Anaphylaxie chez le patient avec une cardiopathie ischémique sévère. À l'exception d'une détresse vitale, la balance bénéfice–risque de l'adrénaline pour ces patients est à évaluer avec précaution [2,61].

3.2.5. Algorithme de prise en charge d'une anaphylaxie en SU

L'algorithme de prise en charge d'une anaphylaxie en SU est présenté sur la Fig. 1.

3.3. Examens complémentaires spécifiques

Le dosage des marqueurs de dégranulation mastocytaire n'a pas pour but le diagnostic initial ni le traitement en urgence d'une anaphylaxie. Il ne doit pas en retarder le traitement. Il est par contre utile de le réaliser au cours de l'épisode, afin d'étayer le diagnostic en particulier quand le tableau clinique est atypique. Un taux normal (quel que soit le marqueur) ne permet pas d'exclure le diagnostic [1]. Leur sensibilité varie en fonction du délai entre la réaction et le prélèvement et en fonction de la sévérité de la réaction. Les prélèvements sanguins réalisés au décours immédiat de la réaction ne seront pas renouvelables et doivent être considérés comme précieux. L'analyse de leur cinétique est indispensable à l'interprétation des résultats et nécessite une prise en charge du patient dans une filière organisée puisque

ces prélèvements ne seront pas traités en urgence par les laboratoires et les résultats ne pourront pas être disponibles avant plusieurs jours. Il est utile de mettre en place une procédure avec les laboratoires permettant le prélèvement, l'acheminement, le dosage des médiateurs de l'anaphylaxie et le rendu des résultats.

3.3.1. Tryptase

La tryptase est la protéase la plus abondante stockée dans les granules mastocytaires. Son taux n'augmente significativement qu'à partir de 15 minutes ou plus après l'apparition des signes cliniques, avec un pic à deux heures [62]. Sa demi-vie est d'environ deux heures. Seule l'interprétation de la cinétique de la tryptasémie peut apporter la preuve de la dégranulation mastocytaire contemporaine des symptômes d'anaphylaxie (chronologie des prélèvements) [63–65]. La « tryptase au pic » peut ne pas dépasser la valeur supérieure de référence, en particulier dans l'anaphylaxie alimentaire [3], si les réactions sont peu sévères, sans hypotension artérielle [2]. De faux négatifs peuvent être observés si le prélèvement est réalisé dans les 30 premières minutes. Un prélèvement devrait être réalisé en post-mortem immédiat en cas de suspicion d'anaphylaxie [66,67]. Un taux de tryptase basale augmenté doit faire suspecter une mastocytose [36].

En pratique :

- prélever sur tube sec ou EDTA ;
- horodater le tube ;
- renseigner la date et l'heure du début des symptômes ;
- faire parvenir au laboratoire sous 48 heures, à température ambiante.

Premier prélèvement (tryptase au pic) : 30 minutes à deux heures après le début des signes cliniques mais un dosage jusqu'à quatre heures reste acceptable. Ne pas prélever au cours des 30 premières minutes après le début des symptômes pour éviter les faux négatifs.

Deuxième prélèvement (tryptase basale) : 24 heures après la résolution des symptômes ou à l'occasion du bilan allergologique.

3.3.2. Histamine

L'augmentation de l'histamine plasmatique témoigne de la dégranulation des mastocytes et des basophiles. La libération est immédiate et sa demi-vie très courte (15 à 20 minutes). Son dosage n'est pas à faire en routine, mais l'histamine peut être dosée sur les prélèvements réalisés en cinétique très précoce. Les prélèvements sont à réaliser sur tube EDTA et doivent être acheminés à +4 °C rapidement au laboratoire pour congélation. L'histaminolibération est proportionnelle à la sévérité de l'anaphylaxie. Ce dosage est inutile chez la femme enceinte (après 20 SA et jusqu'à l'accouchement) et chez les patients traités par héparine à dose massive (circulation extracorporelle) car faussement négatif. Il existe de faux positifs en cas d'hémolyse du prélèvement ou de mauvaises conditions de conservation et de transport du prélèvement [67].

En 2015, les modalités de tarification par la sécurité sociale ne permettent plus la prise en charge financière de ce dosage.

3.4. Surveillance et hospitalisation

3.4.1. Modalités de surveillance en structure d'urgence

La surveillance initiale comporte une surveillance continue de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la SpO₂ et une mesure de la PNI toutes les une à cinq minutes [2,13,29]. La recherche de l'apparition ou de la récurrence de signes cutanés, muqueux ou digestifs est à effectuer à intervalles réguliers, toutes les 30 minutes. Cette recommandation repose sur un accord d'experts, la littérature étant inexistante dans ce domaine.

3.4.2. Durée de surveillance

La durée de surveillance de l'anaphylaxie est de six heures au minimum après résolution de l'épisode [3,33,68]. En cas d'atteinte respiratoire sévère ou cardiovasculaire, la surveillance est prolongée, allant de 12 à 24 heures [3]. En cas d'anomalie durant cette période, la surveillance monitorée est prolongée de six heures. En cas d'évènement grave (collapsus, dyspnée aiguë) survenu durant cette période de surveillance initiale, la surveillance monitorée et le traitement sont poursuivis durant au moins 24 heures. Cette recommandation repose sur un accord d'experts, la littérature étant inexistante dans ce domaine.

3.4.3. Lieu de surveillance

Selon les organisations locales des SU, la surveillance clinique initiale du patient ayant présenté une anaphylaxie peut être réalisée en SAUV, en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), en pédiatrie, en unité de surveillance continue ou en réanimation, en fonction de la gravité initiale. Cette recommandation repose sur un accord d'experts, la littérature étant inexistante dans ce domaine. L'avis d'un réanimateur est nécessaire en cas d'anaphylaxie avec atteinte cardiovasculaire ou respiratoire sévère [3].

4. Quelles mesures post-urgence ?

Au terme de la prise en charge initiale, un temps d'information et d'éducation est nécessaire. La personne responsable de cette information et le lieu d'éducation sont à définir en fonction des organisations locales. Avant le retour à domicile et en attente d'une consultation spécialisée avec un allergologue, il est vivement conseillé que les patients sortent avec [33] :

- une fiche de conseils mentionnant les éléments suivants (Annexe 5) :
 - l'éviction de tout allergène supposé,
 - une information sur le risque de réaction biphasique,
 - lister les médicaments et aliments pris,
 - les symptômes d'anaphylaxie et des consignes d'utilisation de l'AIA ;

- une prescription d'AIA dont l'utilisation doit être expliquée et si possible montrée (<https://www.youtube.com/watch?v=iiwgi4UB52w>, consulté le 11/05/2016, avec l'autorisation de C. Quequet) ;
- un compte rendu exhaustif d'hospitalisation.

4.1. Trousse d'urgence

Il est capital que le patient ou son entourage comprenne que la trousse d'urgence doit toujours accompagner le patient [13,29,43]. Lorsque l'allergène est clairement identifié, que son éviction est simple et que sa réintroduction ne peut être fortuite (ex : produit de contraste radio-opaque), il n'est pas indispensable de prescrire un AIA. Hormis l'adrénaline et les β 2-mimétiques inhalés, le contenu de la trousse d'urgence n'est pas consensuel. Elle doit comporter au minimum :

- consignes écrites précisant de façon claire et lisible les indications, la posologie et le mode d'emploi des produits prescrits (Annexe 5) ;
- adrénaline sous forme d'AIA adapté au poids [3]. En cas d'anaphylaxie, la Haute Autorité de santé préconise la prescription systématique de deux AIA [33] ;
- β 2-mimétiques inhalés en cas d'asthme associé voire après toute anaphylaxie pour certains experts.

4.2. Ordonnance de sortie

Elle comporte :

- deux AIA prescrits en fonction du poids, selon l'EAACI [3] :
 - entre 7,5 et 25 kg : dose de 150 μ g,
 - au-dessus de 25 kg : dose de 300 μ g ;
- β 2-mimétique inhalé en cas de bronchospasme.

Un corticoïde par voie orale (prednisolone ou prednisone, 1 mg.kg⁻¹ par jour, maximum 60 mg) et un antihistaminique par voie orale sont habituellement prescrits pour une durée de trois à cinq jours, afin de traiter respectivement œdème et prurit. Mais il n'y pas d'étude évaluant l'intérêt de les poursuivre, après résolution des symptômes, à la sortie de la SU [44].

4.3. Conseils d'éviction de l'allergène

Il est important que le patient ou son entourage comprenne le risque vital potentiel en cas de réexposition et l'importance d'éviter tout nouveau contact avec l'allergène suspecté. Le risque d'allergies croisées doit également être évoqué. Les conseils d'éviction définitive sont du domaine de l'allergologue. En effet, des évictions à vie de médicaments ou d'aliments ont des conséquences importantes pour le patient.

4.4. Compte rendu écrit

Un compte rendu doit être remis en mains propres à chaque patient ou son responsable légal lors de la sortie de la SU.

Une copie devrait être adressée au médecin traitant ainsi qu'à l'allergologue. Ce compte rendu doit comporter :

- le diagnostic ;
- les facteurs déclenchant suspectés (inventaire des expositions médicamenteuses et alimentaires) ;
- les cofacteurs et facteurs de risques ;
- les éléments cliniques et de gravité ;
- les examens complémentaires réalisés (tryptase, etc.) ;
- les thérapeutiques utilisées (volume et type de solutés perfusés, adrénaline, antihistaminiques, corticoïdes, etc.) ;
- la durée du séjour et de surveillance ;
- la copie de l'ordonnance de sortie.

En pédiatrie, l'événement doit être reporté sur le carnet de santé lorsqu'il est disponible.

4.5. Orientation vers une consultation d'allergologie

La prise en charge de l'anaphylaxie ne se limite pas au traitement de l'épisode aigu. L'orientation vers un allergologue est indispensable [1,30]. Elle se fait, dans l'idéal, dans le cadre de filières organisées, avec prise d'un rendez-vous avant la sortie de la SU. Ce bilan permet d'identifier le mécanisme immunologique en cause, le facteur déclenchant, d'évaluer le risque d'allergie croisée, les facteurs de risques individuels et de récurrence. Une prise en charge thérapeutique pourra être mise en place. Les mesures de prévention et d'éducation thérapeutique seront rappelées. Il peut aussi permettre d'infirmier un diagnostic d'allergie et d'autoriser la reprise de certains médicaments ou aliments. Un diagnostic abusif d'allergie est fréquent et peut être préjudiciable en contre-indiquant inutilement un médicament ou un aliment [69,70].

La gravité des récurrences étant imprévisible, il convient également d'orienter vers une consultation d'allergologie les patients présentant une réaction allergique généralisée sans critère d'anaphylaxie.

4.6. Signalement auprès du service d'aide médicale urgente

Idéalement, le patient devrait être identifié comme patient remarquable dans le dossier patient du SAMU départemental. Les experts regrettent l'absence d'un registre national des patients à haut risque d'anaphylaxie. La constitution et l'informatisation d'un tel fichier nominatif posent un problème légal (Commission nationale de l'informatique et des libertés). Cette réflexion est intégrée dans le développement du projet SI SAMU national.

4.7. Pharmacovigilance et Réseau allergeo-vigilance

Tout effet indésirable d'un médicament, produit biologique ou cosmétique doit être déclaré à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Cette déclaration peut être faite en ligne. Les anaphylaxies

peuvent être déclarées également au Réseau allergeo-vigilance (reseau@allergovigilance.org).

Déclaration de liens d'intérêts

Guillaume Pouessel déclare avoir perçu un financement pour des travaux de recherche clinique ou des participations à des congrès (ALK, MEDA). Étienne Beaudouin déclare des liens et interventions ponctuels avec les laboratoires MEDA, ALK et Thermo Fischer. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Personnalité médicale et scientifique d'exception, Madame le Professeur Denise-Anne Moneret-Vautrin a été à l'origine de ce travail. Pionnière enthousiaste dans le domaine de l'allergologie, elle avait également un regard visionnaire et avant-gardiste. Elle nous a quittés pendant la rédaction de ce document. Nous espérons lui rendre hommage à travers ces recommandations. Celles-ci ont, comme elle l'avait souhaité, réuni nos différentes spécialités dans l'intérêt et au service des patients.

Annexe 1. Symptômes de l'anaphylaxie. Les signes cutanéomuqueux sont fréquents (84 %) et évocateurs [2,3]. Ils peuvent toutefois être absents, en particulier lors du collapsus inaugural de l'adulte [16,52] et dans environ 15 % des anaphylaxies de l'enfant [31]

Symptômes et fréquence

Signes subjectifs prodromiques et autres	<ul style="list-style-type: none"> • Sensation de malaise, d'angoisse, de chaleur ou de mort imminente • Goût métallique dans la bouche • Prurit palmoplantaire
Signes cutanéomuqueux (84 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Érythème ou rash cutané • Éruption maculopapuleuse, urticaire superficielle • Urticaire profonde (angio-œdème), souvent mieux visible sur les zones où la peau est fine (paupières, oreilles) • Paresthésies de l'oropharynx • Œdème des lèvres, de la langue ou de la luette • Larmolement, hyperhémie conjonctivale
Signes cardiovasculaires (72 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Tachycardie, bradycardie (réflexe de Bezold-Jarisch), arythmie, palpitations • Hypotension, collapsus, choc, perte de connaissance • Douleur thoracique, troubles de la repolarisation • Troubles de conduction • Arrêt cardiaque
Signes respiratoires (68 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Voies aériennes supérieures : rhinorrhée, congestion nasale, toux sèche, éternuements, prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, dyspnée laryngée, stridor • Voies aériennes inférieures : polypnée ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, baisse du débit expiratoire de pointe, gêne thoracique, difficulté à parler • Cyanose, arrêt respiratoire

Signes digestifs
(45 % des cas)

- Douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhées, dysphagie
- Régurgitations chez le nourrisson
- Confusion, modification du comportement, irritabilité, céphalées
- Agitation, vertige
- Somnolence, léthargie chez le nourrisson
- Altération de la vigilance, convulsions

Signes neurologiques
(15 % des cas)

Annexe 2. Fiche de régulation anaphylaxie – Assistant de régulation médical

FICHE DE RÉGULATION ANAPHYLAXIE

Assistant de régulation médicale (ARM)

1. Identifier l'appelant, le lieu d'intervention et le patient
2. Chercher à savoir :

- les antécédents allergiques ;
- la nature, le délai d'apparition et la rapidité d'évolution des signes cliniques ;
- l'exposition à un allergène^a.

3. Déterminer le niveau de priorité de l'appel initial

Tableau Priorisation d'un appel initial pour anaphylaxie déterminée par l'assistant de régulation médicale

P0 : arrêt cardiorespiratoire		
P1	Antécédents allergiques	Patient exposé à son allergène ^a ou survenue de : <ul style="list-style-type: none"> • urticaire ; • œdème du visage évoluant rapidement ; • signes digestifs, cardiovasculaires, respiratoires ; • réaction allergique chez un enfant avec projet d'accueil individualisé (PAI) auto-injection d'adrénaline faite.
	Pas d'antécédent allergique	Symptomatologie rapidement progressive : <ul style="list-style-type: none"> • respiration sifflante, toux invalidante, voix rauque, difficulté à avaler/parler ; • hypotension artérielle, malaise, hypotonie, incontinence ; • éruption cutanée, œdème ; • vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.
Panique de l'entourage face à un risque allergique		
P2	Éruption cutanée isolée provoquée par l'exposition à un allergène	Œdème de la face sans dyspnée, ni trouble de la déglutition, ni modification de la voix
	Œdème local après piqûre d'hyménoptère	Demande de conseil sur le risque allergique

4. Conseils en attendant la régulation médicale :

^a Le plus souvent en cause dans les anaphylaxies : aliments, médicaments, piqûres d'hyménoptères, latex.

- rassurer, ne pas laisser le patient seul ;
- surveiller l'évolution des symptômes ;
- inviter à faire prendre une position d'attente adaptée :
 - respecter la position de confort du patient,
 - position demi-assise si dyspnée prépondérante,
 - décubitus dorsal avec jambes surélevées si malaise,
 - position latérale de sécurité si trouble de conscience.

5. Appliquer les procédures dégradées si l'appel ne peut être régulé immédiatement : envoi de secouristes de proximité si détresse respiratoire, malaise ou œdème de la face évoluant rapidement

Annexe 3.

C.1. A. Fiche de régulation anaphylaxie – Médecin régulateur (1/3)

FICHE DE RÉGULATION ANAPHYLAXIE

Médecin régulateur (1/3)

L'anaphylaxie est une **urgence vitale patente**, mais parfois **latente** et imprévisible.

1. Critères diagnostiques selon Sampson et al. [3,27]. Une anaphylaxie est probable, quand l'une des trois situations cliniques décrites ci-dessous apparaît brutalement

1 Installation aiguë (minutes à quelques heures) d'une **atteinte cutanéomuqueuse** de type urticarienne^a **ET au moins un** des éléments suivants :

- Atteinte respiratoire^b
- Hypotension artérielle ou signe de mauvaises perfusions d'organes^c

2 **Au moins deux** des éléments suivantes apparaissant rapidement après exposition à un **probable allergène** pour ce patient (minutes à quelques heures) :

- Atteinte cutanéomuqueuse^a
- Atteinte respiratoire^b
- Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organes^c
- Signes gastro-intestinaux persistants^d (douleurs abdominales, vomissements, etc.)

3 Hypotension artérielle après exposition à un **allergène connu** pour ce patient (minutes à quelques heures) :

- De 1 mois à 1 an, PAS < 70 mmHg
- De 1 à 10 ans, PAS < 70 + (2 × âge) mmHg
- De 11 à 17 ans, PAS < 90 mmHg
- Adulte, PAS < 90 mmHg ou baisse de plus de 30 % par rapport à sa valeur habituelle

PAS : pression artérielle systolique.

^a Éruption généralisée, prurit, flush, œdème des lèvres, de la langue ou de la lèvre, etc.

^b Dyspnée, bronchospasme, hypoxémie, Stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, etc.

^c Syncope, collapsus, hypotonie, incontinence.

^d Le groupe propose d'entendre par « persistant » une Symptomatologie encore présente au moment du contact médical.

2. Déterminer le niveau de réponse à l'urgence d'un appel pour anaphylaxie par le régulateur médical.

R1	Anaphylaxie (selon les critères de Sampson)
R2	Réaction allergique cutanéomuqueuse évolutive sans critère d'anaphylaxie
R3/R4	Réaction allergique cutanéomuqueuse d'apparition récente, non évolutive

C.2. B. Fiche de régulation anaphylaxie – Médecin régulateur (2/3)

FICHE DE RÉGULATION ANAPHYLAXIE

Médecin régulateur (2/3)

3. Conseils médicaux :

- guider la réalisation des gestes de premiers secours ;
- rechercher la présence d'un stylo auto-injectable d'adrénaline (AIA), prescrire et guider son utilisation par le patient ou son entourage ;
- prescrire et guider l'administration d'adrénaline par voie IM par du personnel compétent, dans le cadre d'un établissement de soins ;
- éviction de l'allergène : arrêter une perfusion, éviter tout contact avec du latex, ne pas provoquer de vomissements en cas d'ingestion. En cas de piqûre d'hyménoptère, l'ablation du dard est sujette à discussion ;

Cas du patient allergique connu :

→ **Injection d'adrénaline par voie IM le plus tôt possible pour toute anaphylaxie.**

- Faire administrer l'adrénaline avec le stylo AIA si disponible, en vérifiant au préalable que l'entourage maîtrise son utilisation, afin de ne pas échouer à injecter l'adrénaline. Le stylo AIA prescrit peut être utilisé par le patient lui-même ou par toute autre personne présente. Il ne s'agit pas d'un acte médical ;
- en cas de bronchospasme, les β₂-mimétiques doivent être initiés rapidement en complément de l'adrénaline IM ;
- les antihistaminiques et corticoïdes ne sont pas le traitement d'urgence de l'anaphylaxie.

4. Bilan et niveau de soins attendus par le premier secours professionnel :

- bilan secouriste des fonctions vitales, position d'attente adaptée et oxygénothérapie si besoin ;

- si critères d'anaphylaxie et AIA présent mais non encore utilisé, favoriser son utilisation.

5. Bilan et mise en condition immédiate par l'équipe médicalisée préhospitalière :

- anaphylaxie : administration **en première intention et sans délai** d'adrénaline par voie IM si non réalisée auparavant (ou réalisation de la 2^e injection si absence d'amélioration) ;
- prise en charge à adapter en fonction des signes cliniques (hémodynamiques ou respiratoires) au premier plan : expansion volémique avec du sérum salé isotonique, oxygénothérapie, β 2-mimétiques ;
- éviction de l'allergène ;
- réalisation d'un ECG (anaphylaxie myocardique), sans retarder l'injection d'adrénaline ;
- antihistaminiques et corticoïdes ne sont pas le traitement d'urgence.

C.3. C. Fiche de régulation anaphylaxie – Médecin régulateur (3/3)

FICHE DE RÉGULATION ANAPHYLAXIE

Médecin régulateur (3/3)

Orientation et suivi

1. Critères d'orientation du patient :

- si anaphylaxie avec retentissement hémodynamique ou respiratoire persistant :
→ réanimation, unité de soins continus ;
- dans les autres cas d'anaphylaxie :
→ salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) ou SU, pour surveillance médicale pendant une durée minimale de six heures.

2. Suivi des DRM : conseiller de rappeler le Centre 15 du Samu en cas d'aggravation ou de réapparition des symptômes.

En cas de doute diagnostique ou lorsque le patient est laissé au domicile, un suivi d'appel devrait être réalisé par la régulation médicale afin d'évaluer l'évolution des symptômes.

Procédures dégradées

De régulation : en cas d'urgence R1 et de non-disponibilité d'une équipe médicalisée préhospitalière, il convient de privilégier la procédure dégradée locale permettant une injection par voie IM d'adrénaline dans les meilleurs délais.

Outils d'aide au raisonnement

Il existe des anaphylaxies sans atteinte cutanée et les signes digestifs sont méconnus. Les décès sont le plus souvent secondaires à une détresse respiratoire en cas d'anaphylaxie alimentaire et à une atteinte cardiovasculaire en cas d'anaphylaxie médicamenteuse ou liée aux hyménoptères. Les anaphylaxies alimentaires surviennent généralement dans les 30 minutes qui suivent l'exposition à l'allergène ; c'est la principale cause d'anaphylaxie chez l'enfant.

Il faut chercher des cofacteurs et facteurs de risque de gravité, dont ;

- âges extrêmes, adolescence ;
- comorbidités (asthme, mastocytose, pathologies cardiovasculaires) ;
- traitement par β -bloquant ou inhibiteur de l'enzyme de conversion ;
- l'arachide, les fruits à coque, les protéines de lait sont les allergènes les plus fréquemment en cause dans l'anaphylaxie alimentaire sévère ou létale ;
- l'éloignement géographique du patient doit être pris en compte.

Annexe 4. Stylos auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France en 2016

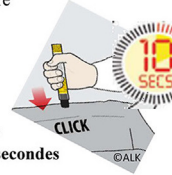
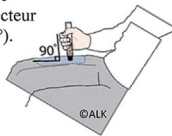
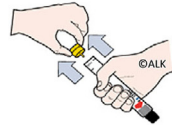
Les auto-injecteurs d'adrénaline

- Pour **les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 25 kg** : la dose usuelle est de 300 µg (0,30 mg) en intramusculaire ; utiliser l'auto-injecteur 0,30 mg / 0,3 mL.
- Pour les enfants entre 7,5 kg et 25 kg : la dose usuelle est de 150 µg (0,15 mg) en intramusculaire ; utiliser l'auto-injecteur 0,15 mg / 0,3 mL.
- L'injection initiale doit être effectuée dès l'apparition des symptômes d'anaphylaxie.
- Une seconde injection avec un nouvel auto-injecteur d'adrénaline peut être nécessaire 5 à 15 minutes après la première injection, en l'absence d'amélioration clinique ou en cas d'aggravation des symptômes.
- Le patient devra consulter un médecin après administration afin de bénéficier d'une surveillance médicale et/ou de traitement complémentaire.
- Le patient devrait être informé de la nécessité de composer le 15 ou le 112, d'indiquer qu'il a fait une anaphylaxie afin de bénéficier, immédiatement après l'administration de la première dose, du suivi médical nécessaire comprenant la surveillance de l'épisode anaphylactique et les traitements complémentaires.
- Conservation à température ambiante. Remboursable à 65%.
- L'injection par auto-injecteur prescrit n'est pas un acte médical (à faire par le patient ou son entourage).



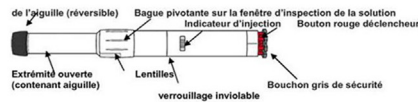
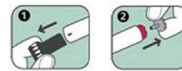
JEXT®/ EPIPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)
2. Retirez le **bouchon BLEU**/ EpiPen®, **JAUNE**/Jext®
3. Placez l'extrémité orange/noire de l'auto-injecteur au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements
4. **Pressez** fermement l'extrémité noire/orange contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le **déclat** confirmant le début de l'injection
5. ATTENTION maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Puis retirez. L'extrémité s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.
6. Puis masser



ANAPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)
2. Retirez les **2 bouchons noirs**
3. Placez l'**extrémité fléchée** du stylo au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements.
4. **Appuyer** sur le bouton **ROUGE** pour déclencher le début de l'injection
5. ATTENTION maintenez le stylo en position **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Attention de ne pas vous piquer avec l'aiguille qui reste apparente.
6. Puis masser



Annexe 5.

E.1. A. Recto : consignes à la sortie des urgences après une réaction allergique sévère/anaphylaxie

ANNEXE 5 (recto) : CONSIGNES A LA SORTIE DES URGENCES		©SFMU\CREF
APRES UNE REACTION ALLERGIQUE SEVERE / ANAPHYLAXIE		
Identité du patient	Rendez-vous avec l'allergologue , le Dr : Téléphone : Date du rendez-vous : heure : Lieu :	
Vous avez été hospitalisé pour une réaction allergique sévère, pouvant <u>exceptionnellement récidiver</u> dans les 2 à 3 jours. Il faut consulter un allergologue afin de confirmer ou non cette allergie, d'identifier l'agent responsable et de bénéficier d'une prise en charge et de conseils adaptés.		
Le médecin urgentiste doit lister ici la (les) cause(s) possible(s) de cette allergie :		
Notez ici les aliments et médicaments que vous avez pris dans les heures précédant la réaction :		
En attendant ce rendez-vous, aidé du médecin, soulignez les causes possibles de votre allergie que vous devez éviter.		
Un kit d'urgence avec DEUX stylos auto-injecteurs d'adrénaline (Anapen®, EpiPen®, Jext®) vous a été prescrit :		
Indiquer ici le nom du stylo et sa dose		
Ils sont toujours à garder avec vous. Ils ne sont à utiliser qu'en cas de nouvelle réaction allergique SEVERE .		
Les signes d'allergie		Comment réagir
allergie sans gravité	Si apparition brutale après contact avec l' agent suspecté (allergène) : d'urticaire, boutons qui grattent, rougeur, yeux rouges, éternuements	Pas d'injection d'adrénaline → Prendre un antihistaminique :
	Si apparition d'œdème, gonflement du visage, des mains, des yeux, etc.	Pas d'injection d'adrénaline → Prendre un antihistaminique + un corticoïde :
allergie sévère <i>consignes à personnaliser</i>	Si apparition : difficulté pour respirer, asthme, respiration sifflante, gonflement de la gorge avec une difficulté pour avaler, parler, respirer	→ Position demi-assise, calme
	Si apparition d'une sensation de malaise, vertiges, grande faiblesse soudaine	→ S'allonger en surélevant les jambes
	Appelez le SAMU au numéro 15 ou 112 : - Expliquez votre allergie - Dites que vous avez un stylo d'adrénaline	Faire l'injection du stylo d'adrénaline : au milieu de la face externe de la cuisse, gardez le stylo en pression 10 secondes
	Si pas d'amélioration au bout de 5 à 10 min En cas de gêne respiratoire (asthme, etc.)	→ Répéter l'injection d'adrénaline. → Prendre :
Autres consignes, cas particulier :	Autorisation d'inscription en tant que « patient remarquable » auprès du SAMU du lieu d'habitation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Signature du patient :
	Date : Tampon, nom et signature de l'urgentiste :	

E.2. B. Verso : copie à conserver dans le dossier médical



ANNEXE 5 (verso), copie à conserver dans le dossier médical

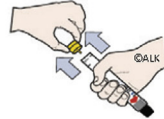
©SFMU\CREF

Les auto-injecteurs d'adrénaline

JEXT®/ EPIPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)

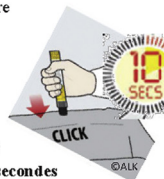
2. Retirez le **bouchon BLEU**/ EpiPen®, JAUNE/Jext®



3. Placez l'extrémité orange/noire de l'auto-injecteur au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements



4. **Pressez fermement** l'extrémité noire/orange contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le **déclat** confirmant le début de l'injection



5. **ATTENTION** maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Puis retirez. L'extrémité s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.

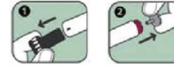


6. Puis masser

ANAPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)

2. Retirez les **2 bouchons noirs**



de l'aiguille (réversible) Bague pivotante sur la fenêtre d'inspection de la solution Indicateur d'injection Bouton rouge déclencheur

3. Placez l'**extrémité fléchée** du stylo au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements.



4. **Appuyer** sur le bouton **ROUGE** pour déclencher le début de l'injection



5. **ATTENTION** maintenez le stylo en position **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Attention de ne pas vous piquer avec l'aiguille qui reste apparente.



6. Puis masser



EpiPen®



Anapen®



Jext 300 micrograms: patients greater than 30kg

Jext 150 micrograms: patients 15 - 30kg

Date

Tampon, nom et signature de l'urgentiste :

Références

- [1] Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *WAO J* 2014;7:9.
- [2] Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13–37.
- [3] Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026–45.
- [4] Simons FE, Clark S, Camargo Jr CA. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:301–6.
- [5] Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy* 2014;69:1397–404.
- [6] Larcen A, Moneret-Vautrin A. Prise en charge des urgences allergiques sévères. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:2087–92.
- [7] Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8:32.
- [8] Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006;91:159–63.
- [9] Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:956–63.
- [10] Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144–50.
- [11] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191–3.
- [12] Wood RA, Camargo Jr CA, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:461–7.
- [13] Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008–25.
- [14] Sampson MA, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Risk-taking and coping strategies of adolescents and young adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1440–5.
- [15] Beaudouin E, Moneret-Vautrin DA. L'anaphylaxie : connaître, reconnaître mais ne pas méconnaître. *J Eur Urg Reanim* 2014;26:105–7.
- [16] Dewachter P, Mouton Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia. *Anesthesiology* 2009;111:1145–50.
- [17] Theoharides TC, Kempuraj D, Tagen M, Conti P, Kalogeromitos D. Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation. *Immunol Rev* 2007;217:65–78.
- [18] Simons FE. Anaphylaxis pathogenesis and treatment. *Allergy* 2011;66:s31–4.
- [19] Ogawa Y, Grant JA. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin Am* 2007;27:249–60.
- [20] Brown SGA, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:114–9.
- [21] Jönsson F, Mancardi DA, Kita Y, Karasuyama H, Iannascoli B, Van Rooijen N, et al. Mouse and human neutrophils, induce anaphylaxis. *J Clin Invest* 2011;121:1484–96.
- [22] Brown SGA. The pathophysiology of shock in anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007;27:165–75.
- [23] Marone G, Genovese A, Varicchi G, Granata F. Human heart as a shock organ in anaphylaxis. *Allergo J Int* 2014;23:60–6.
- [24] Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther* 2013;35:563–72.
- [25] Moneret-Vautrin DA. Facteurs de risque d'anaphylaxie alimentaire sévère, rôle confirmé de certaines classes de médicaments. *Med Sci* 2010;26:719–23.
- [26] Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanisms of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:310–5.
- [27] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report — Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391–7.
- [28] Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases / food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:748–52.
- [29] Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:477–80.
- [30] Moneret-Vautrin DA, Renaudin JM, Petit N, Mertes PM, Bellou A. Anaphylaxie sévère : prise en charge concertée entre médecins de l'urgence et allergologues. *Urgences* 2009;353–61.
- [31] Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo Jr CA. Age-related differences in the clinical presentation of food-induced anaphylaxis. *J Pediatr* 2011;158:326–8.
- [32] Alqurashi W, Stiell I, Chan K, Neto G, Alsadoon A, Wells G. Epidemiology and clinical predictors of biphasic reactions in children with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:217–23.
- [33] Haute Autorité de santé. Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie. Messages clés à partir d'une recommandation de bonne pratique clinique élaborée par un organisme public. La Plaine: HAS, Ed. Saint-Denis; 2013 [dernier accès le 13/05/2016 ; 32 p.] http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1695744.
- [34] Beaudouin E. Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort : épidémiologie et aspects cliniques. *Rev Fr Allergol* 2010;50:184–7.
- [35] Commins SP, James HR, Stevens W, Pochan SL, Land MH, King C, et al. Delayed clinical and ex vivo response to mammalian meat in patients with IgE to galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:108–15.
- [36] Bonadonna P, Lombardo C, Zanotti R. Mastocytosis and allergic diseases. *Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24:288–97.
- [37] Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:537–40.
- [38] Floccard B, Javaud N, Crozon J, Rimmelé T. Emergency management of bradykinin-mediated angioedema. *Presse Med* 2015;44:70–7.
- [39] Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volumes substitutes. *Lancet* 1997;1:466–9.
- [40] Lee S, Hess EP, Nestler DM, Bellamkonda Athmaram VR, Bellolio MF, Decker WW, et al. Antihypertensive medication use is associated with increased organ system involvement and hospitalization in emergency department patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1103–8.
- [41] Maio RF, Garrison HG, Spaite DW, Desmond JS, Gregor MA, Cayten CG, et al. Emergency medical services outcomes project I (EMSOP I): prioritizing conditions for outcomes research. *Ann Emerg Med* 1999;33:423–32.
- [42] SAMU, Urgences de France et SFMU. Guide d'aide à la régulation, centre 15. 2^e éd. Paris: SFEM éditions; 2009 [517 p.].
- [43] Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193–204.
- [44] Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT, Members of the Joint Task Force, Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:599–608.
- [45] Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy* 2014;69:954–9.
- [46] Pumphrey RS, Gowlan MH. Further fatal allergic reaction to food in the United Kingdom, 1992–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1018–9.
- [47] Bautista E, Simos FE, Simons KJ, Becker AB, Duke K, Tillett M, et al. Epinephrine fails to hasten hemodynamic recovery in fully developed canine anaphylactic shock. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:151–64.

- [48] European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Section 1 to 11. Resuscitation 2015;95:1–311.
- [49] Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871–3.
- [50] Wood JP, Traub SJ, Lipinski C. Safety of epinephrine for anaphylaxis in the emergency setting. *World J Emerg Med* 2013;4:245–51.
- [51] Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76–80.
- [52] Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:442–53.
- [53] Brown SGA, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J* 2004;21:149–54.
- [54] L'her E. Revision of the 3rd Consensus Conference in Intensive Care and Emergency Medicine in 1988: management of acute asthmatic crisis in adults and children (excluding infants). *Rev Mal Respir* 2002;19:658–65.
- [55] Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:451–2.
- [56] Verrijckt A, Mazer B, Toledano B, Gauvin F. Choc anaphylactique et autres réactions allergiques graves. *Urgences et soins intensifs pédiatriques*. Paris: Masson éditions; 2012. p. 241–8.
- [57] Zheng F, Barthel G, Collange O, Montémont G, Thornton SN, Longrois D, et al. Methylene blue and epinephrine: a synergetic association for anaphylactic shock treatment. *Crit Care Med* 2013;41:195–204.
- [58] Sleth JC, Lafforgue E, Cherici O, Nagy P. Anaphylaxis in terminal pregnancy: two case studies and review of the literature. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:790–4.
- [59] Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012;11:906–17.
- [60] Winogradow J, Geppert G, Reinhard W, Resch M, Radke PW, Hengstenberg C. Tako-tsubo cardiomyopathy after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction. *Int J Cardiol* 2011;147:309–11.
- [61] Lieberman P, Simons FE. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. *Clin Exp Allergy* 2015;45:1288–95.
- [62] Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:451–63.
- [63] Valent P, Akin C, Arock M, Brockow K, Butterfield JH, Carter MC, et al. Definitions, criteria and global classifications of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Clin Immunol* 2012;157:215–25.
- [64] Vitte J. Human mast cell tryptase in biology and medicine. *Mol Immunol* 2015;63:18–24.
- [65] De Schryver S, Halbrich M, Clarke A, La Vieille S, Eisman H, Alizadehfar R, et al. Tryptase levels in children presenting with anaphylaxis: temporal trends and associated factors. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1138–42.
- [66] Laroche D, Gomis P, Gallimidi E, Malinovsky JM, Mertes PM. Diagnostic value of histamine and tryptase concentrations in severe anaphylaxis with shock or cardiac arrest during anesthesia. *Anesthesiology* 2014;121:272–9.
- [67] Laroche D, Dubois F, Gérard JL, Lefrançois C, André B, Vergnaud MC, et al. Radioimmunoassay for plasma histamine: a study of false positive and false negative values. *Br J Anaesth* 1995;74:430–7.
- [68] National Institute for health and Clinical Excellence (NICE). Anaphylaxis. Assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. London: NICE; 2014 [2011, reviewed; dernier accès le 13/05/2016] <http://www.nice.org.uk/guidance/cg134>.
- [69] Zambonino MA, Corzo JL, Muñoz C, Requena G, Ariza A, Mayorga C, et al. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to β -lactam antibiotics in a large population of children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:80–7.
- [70] Akeson N, Worth A, Sheikh A. The psycho-social impact of anaphylaxis on young people and their parents. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1213–20.