



**HAL**  
open science

# Évaluation de la prise en charge des réactions allergiques aux urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin à Bordeaux, à travers deux études observationnelles

Célia Seguin

## ► To cite this version:

Célia Seguin. Évaluation de la prise en charge des réactions allergiques aux urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin à Bordeaux, à travers deux études observationnelles. Médecine humaine et pathologie. 2016. <dumas-01389644>

**HAL Id: dumas-01389644**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01389644v1>**

Submitted on 28 Oct 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**Université de Bordeaux**

U. F. R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

Thèse n°131

Thèse pour l'obtention du

**DIPLÔME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 07/10/2016

Par **Célia SEGUIN**

Née le 19 mars 1988 à Saint Rémy

**ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES RÉACTIONS  
ALLERGIQUES AUX URGENCES ADULTES DE L'HÔPITAL PELLEGRIN À  
BORDEAUX, À TRAVERS DEUX ÉTUDES OBSERVATIONNELLES**

**Directeur de thèse**

Madame le Docteur Patricia BERNADET

**Membres du Jury**

Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS ..... Président  
Monsieur le Professeur Mathieu MOLIMARD ..... Rapporteur  
Monsieur le Professeur Franck BORALEVI ..... Jury  
Monsieur le Docteur Stéphane GUEZ ..... Jury  
Monsieur le Docteur Guillaume VALDENNAIRE ..... Jury

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier l'ensemble des membres du Jury, pour l'honneur qu'ils me font d'accepter de juger ce manuscrit et d'assister à la soutenance de ce travail.  
Qu'ils trouvent ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**Monsieur le Docteur Frédéric VARGAS**

Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier  
Service de Réanimation médicale  
Hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux

**Monsieur le Professeur Mathieu MOLIMARD**

Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier, Chef de Service  
Service de Pharmacologie médicale  
Hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux

**Monsieur le Professeur Franck BORALEVI**

Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier, Responsable d'Unité  
Service de Dermatologie pédiatrique  
Hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux

**Monsieur le Docteur Stéphane GUEZ**

Praticien Hospitalier, Chef de Service  
Service de Médecine interne et post-urgences  
Hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux

**Monsieur le Docteur Guillaume VALDENNAIRE**

Praticien Hospitalier, Chef de Service  
Service des Urgences adultes et de la Permanence d'Accès aux Soins de Santé  
Hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux

*Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours.*

Louis Pasteur

## ABREVIATIONS

**ACR** : Arrêt Cardio Respiratoire

**ARS** : Agence Régionale de la Santé

**EAAIC** : Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique

**Fc** : Fréquence cardiaque

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IEC** : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

**IM** : Intra-musculaire

**IV** : Intra- veineuse

**IVSE** : Intra-veineuse à la seringue électrique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ORL** : Oto-Rhino-Laryngée

**PAM** : Pression Artérielle Moyenne

**PAS** : Pression Artérielle Systolique

**RC** : Resuscitation Council

**SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

**SFMU** : Société Française de Médecine d'Urgence

**WAO** : World Allergy Organization

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
Histoire de l'allergie et definition .....	7
Epidémiologie .....	8
Physiopathologie .....	8
Traduction clinique .....	11
Examens paracliniques .....	15
Prise en charge precoce .....	16
Après la phase aiguë .....	22
Pharmacodynamie .....	25
<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>27</b>
Schéma et lieu de l'étude .....	27
Objectifs de l'étude .....	27
Constitution de l'échantillon .....	27
Méthodes statistiques employées .....	28
<b>RESULTATS.....</b>	<b>29</b>
Description de la population globale .....	29
Résultats de la prise en charge de la population globale .....	31
Comparaison entre les deux groupes .....	33
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>37</b>
Principaux résultats de l'étude .....	37
Réflexions autours des résultats .....	37
Réflexions autours du nouveau protocole .....	38
Forces et faiblesses de l'étude .....	39
Perspectives .....	40

<b>CONCLUSION.....</b>	<b>42</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>43</b>
Annexe 1 : Niveau de preuve et grades des recommandations .....	43
Annexe 2 : Fiche de lecture .....	45
Annexe 3 : Recommandations de la SFMU 2013 pour la prise en charge de l’anaphylaxie	47
Annexe 4 : Ancien protocole de prise en charge de l’anaphylaxie .....	48
Annexe 5 : Nouveau protocole de prise en charge de l’anaphylaxie, établi à partir des dernières recommandations de la SFMU (2016) .....	51
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>55</b>
<b>SERMENT D’HIPPOCRATE .....</b>	<b>62</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>63</b>
Résumé en français .....	63
Résumé en anglais .....	64

# INTRODUCTION

## HISTOIRE DE L'ALLERGIE ET DÉFINITION :

Les allergies ont été décrites très tôt dans l'histoire (par Hippocrate avec la description de l'asthme et de l'eczéma et Lucrèce pendant l'Antiquité), mais ce n'est qu'en 1905 que le mot allergie (issu du grec « allos » et « ergos » qui signifient « autre façon de réagir »), sera introduit par Clemens Von Pirquet. Le terme d'anaphylaxie (qui signifie « contraire de protection »), quant à lui, naîtra quelques années plus tôt (en 1902) suite aux travaux expérimentaux (réactions d'hypersensibilité observées chez le chien, après 2 injections à quelques jours d'intervalle, de toxine d'anémones de mer) conduits par Paul Portier et Charles Richet. Ce n'est qu'au milieu du XX<sup>ème</sup> siècle, que le rôle prépondérant de l'histamine dans l'allergie avec les traitements anti-histaminiques seront découverts, par Daniel Bovet. (1) (2) (3) (4) (5) (6)



Photo 1 : Paul Portier (assis à droite) et Charles Richet (à gauche) dans le laboratoire du yacht Princesse Alice 2 (7)

En 2001, l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAAIC) a publié une nomenclature des termes utilisés en allergologie, afin d'homogénéiser les définitions.

« Tout d'abord, l'**hypersensibilité** correspond aux manifestations cliniques (reproductibles), provoquées par l'exposition à un stimulus précis, à une dose habituellement tolérée par un sujet lambda. Sont exclus de cette définition les réactions à des infections, les symptômes d'auto-immunité ou de toxicité.

On nomme **allergie**, les réactions d'hypersensibilité, secondaire à un mécanisme immunologique, indépendamment du mécanisme effecteur (immunoglobulines, lymphocytes).

L'**atopie**, par contre, désigne une réponse immunitaire (médiées par les immunoglobulines E) exagérée à de petites doses d'antigènes. On parle alors de prédisposition atopique et non de maladie.

L'**anaphylaxie**, quant à elle, évoque une réaction d'hypersensibilité grave avec un potentiel léthal, qui met en jeu un ou plusieurs systèmes/organes du corps humain. » (4) (8) (9)

## ÉPIDÉMIOLOGIE :

Selon les chiffres de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'allergie représente la 4<sup>ème</sup> maladie chronique dans le monde après le cancer, les pathologies cardio-vasculaires et le SIDA. Sa prévalence a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20 à 30 dernières années. En effet, elle a été multipliée par plus de 2, avec notamment une augmentation de la fréquence des formes graves. (1) (4)

Au sein de l'Europe, l'incidence de l'anaphylaxie est estimée entre 1.5 et 7.9 pour 100 000 habitants par année, avec une prévalence de 0.3 %. (10)

En France, en 2001 a été mis en place le réseau Allergovigilance, qui permet le recensement des accidents allergiques graves. Le recueil de ces données se fait de manière déclarative. Ceci a permis de constater une augmentation de la mortalité de 0.7 % à 1.3 % entre 2001 et 2004. (11) (12)

Selon l'Agence Régionale de la Santé (ARS), l'activité liée à l'allergie en Aquitaine reste stable sur l'année 2014 (entre 0.5 et 4 % des diagnostics codés). (13)

L'allergie est plus fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune, mais elle concerne malgré tout, toutes les tranches d'âges, avec des variations possibles selon les pays. Par contre, l'incidence des hospitalisations est plus élevée chez l'adulte que chez l'enfant. (1) (14)

Les causes, les plus fréquentes, de réactions allergiques, restent les médicaments ( $\beta$ -lactamines, Aspirine, AINS, produits de contraste iodés, curares...), les aliments (œufs, crustacés, arachide...) et les piqûres d'hyménoptères. Leurs fréquences diffèrent selon la population en cause (enfants, adultes, femmes enceintes). Dans 20 % des cas, le facteur déclenchant n'est pas identifié. (11) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20)

## PHYSIOPATHOLOGIE :

L'hypersensibilité regroupe différentes entités, qu'il est cliniquement difficile de différencier (12). Il existe plusieurs classifications possibles.

La première regroupe les **réactions anaphylactiques** (qui sont IgE dépendantes) et **anaphylactoïdes** (réactions qui miment l'anaphylaxie mais qui ne sont pas médiées par les IgE). Cette classification tend à être abandonnée. (4) (21) (22)

La seconde, différencie les **réactions allergiques** (= immunologiques) médiées par les immunoglobulines E et G, ainsi que le complément et les facteurs de la coagulation, des **réactions non allergiques** (= non immunologiques) provoquées par la libération directe de médiateurs et par des facteurs physiques. C'est le cas, notamment avec les AINS et

l'Aspirine. En effet, chez certains individus, la prise de ces médicaments va entraîner une inhibition accrue de la synthèse des prostaglandines et par conséquent une augmentation de la formation de leucotriènes et une accumulation de bradykinine (à l'origine de la symptomatologie). Les aliments riches en histamine (comme la fraise, la tomate ou le chocolat par exemple) entre dans ce cadre-là également. (2) (12) (15) (23)

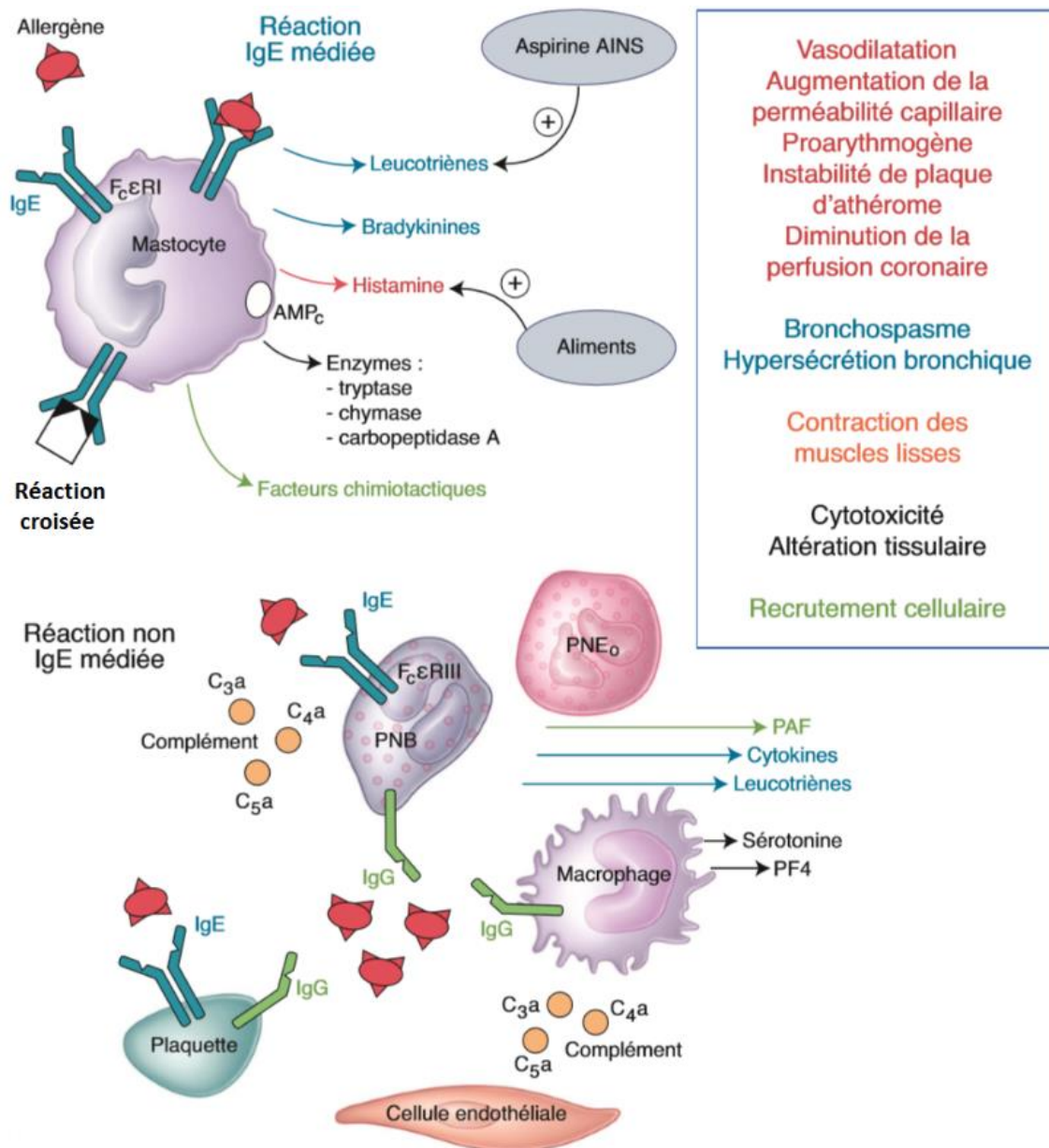


Schéma 1 : Mécanismes physiopathologiques de l'anaphylaxie immunologique (médiée ou non par les IgE) et non immunologique. (12)

Légende du schéma ci-dessus : PNB : polynucléaire basophile, PNE<sub>o</sub> : polynucléaire éosinophile, Ig : immunoglobuline, PAF : facteur d'activation plaquettaire, PF4 : facteur plaquettaire 4, AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens, AMP<sub>c</sub> : adénosine monophosphate cyclique.

La classification la plus connue, reste celle de **Gell et Coombs** (créée en 1963 par 2 immunologistes britanniques), qui définit 4 types de réaction d'hypersensibilité :

- Réactions de type 1 : (hypersensibilité immédiate)

Sur le plan physiopathologique, ces réactions se mettent en place en 2 temps. Lors du premier contact avec l'antigène, celui-ci sera internalisé par ce que l'on appelle les cellules présentatrices de l'antigène (représentées par les cellules dendritiques surtout, les lymphocytes B et les macrophages). Ces cellules dendritiques vont fragmenter cet antigène et l'associer au complexe majeur d'histocompatibilité. Ce complexe, exprimé à la surface des cellules dendritiques, va permettre l'activation des lymphocytes T. Ces lymphocytes T vont à leur tour activer les lymphocytes B. Ceci aboutira à la production d'IgE (par les lymphocytes B). Ces immunoglobulines E vont ensuite aller se fixer à des récepteurs membranaires, à la surface des mastocytes et des basophiles (également à la surface des plaquettes et des éosinophiles). Cette phase n'a pas de retentissement clinique (silencieuse) et se met en place en une dizaine de jours.

Un contact ultérieur avec l'allergène va entraîner une dégranulation des cellules effectrices (notamment les mastocytes et les basophiles) par fixation de l'antigène au IgE de surface. Le plus souvent, la libération d'histamine augmente au fur et à mesure des contacts répétés avec un même allergène. Au début, on constate donc des réactions mineures qui s'aggravent progressivement au fil du temps jusqu'à l'anaphylaxie. Cependant, il est également possible d'entrer dans la maladie allergique par une réaction anaphylactique. Cette dégranulation peut aussi avoir lieu en cas d'allergies croisées. On l'observe alors lors d'un premier contact avec l'allergène qui va interagir avec les IgE spécifiques d'un autre allergène, par l'intermédiaire d'un épitope commun (ce qui est le cas entre le kiwi et le latex par exemple). Cette dégranulation permettra la libération de médiateurs comme l'histamine, les protéases ainsi que des dérivés lipidiques pro-inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes, PAF, cytokines...). Les mastocytes (qui contiennent 70 % des stocks d'histamine) sont présents dans tout le corps, mais plus spécifiquement au niveau de la peau, du tube digestif et des poumons. La symptomatologie observée sera donc le reflet des différentes actions biologiques engendrées par ces médiateurs. (4) (12) (21) (24) (25) (26)

- Réactions de type 2 : (cytotoxique)

Dans ces réactions, les anticorps (de type IgG ou IgM) sont libres dans le sérum, alors que les antigènes sont fixés à la surface de certaines cellules ou tissus. Leur liaison va activer les lymphocytes T cytotoxiques, les macrophages ainsi que les facteurs du complément. Ceci aboutira à la dégradation, voire la lyse de la cellule ou tissu.

Ces réactions sont notamment observées dans le cadre de rejet hyper-aigu de greffon en cas de transplantation d'organe, mais aussi d'anémie hémolytique auto-immune. (24)

- Réactions de type 3 : (complexes immuns)

Elles sont liées à l'association d'antigènes et anticorps circulants (de type IgG ou IgM). Ces complexes vont ensuite se déposer dans les vaisseaux ou tissus et entraîner une inflammation aiguë (par l'activation du complément ou de cellules immunes qui vont libérer des médiateurs inflammatoires).

Les pathologies associées à ce type de réactions sont par exemple : la maladie sérique, certaines glomérulonéphrites ou la cryoglobulinémie. (24)

- Réactions de type 4 : (hypersensibilité retardée)

Elles se distinguent des autres, par la mise en jeu de cellules immuno-compétentes (lymphocytes T) et non d'anticorps. Le délai d'apparition des symptômes après l'exposition à un allergène est de quelques jours. Dans le cas présent, les lymphocytes T vont être activés par un antigène donné. Ceci engendrera des lésions tissulaires par effet toxique direct ou par libération de cytokines (qui activeront secondairement les éosinophiles, monocytes, macrophage, neutrophiles et cellules tueuses).

Ce mécanisme est responsable de l'eczéma de contact et des pneumopathies d'hypersensibilité entre autre. (24)

Les signes cliniques sont la réponse aux différents médiateurs relargués, lors de l'exposition à l'allergène. L'histamine libérée, va diffuser dans l'organisme et va se fixer à différents récepteurs spécifiques. Elle aura comme effet d'une part (via les récepteurs H1), une contraction des muscles lisses des tractus respiratoire et digestif, une vasodilatation artériolaire, une augmentation de la perméabilité capillaire et un effet chimiotactique sur les polynucléaires neutrophiles et les éosinophiles. Et d'autre part (via les récepteurs H2), une augmentation de la sécrétion gastrique acide et de la sécrétion des mucus au niveau des voies aériennes, ainsi qu'un effet inotrope et chronotrope positif myocardique.

Les prostaglandines, le thromboxane A, les leucotriènes et le facteur d'activation plaquettaire ont en commun l'induction d'une bronchoconstriction. Ce dernier avec les prostaglandines est aussi responsable d'une vasodilatation. (12) (21) (27) (28)

## **TRADUCTION CLINIQUE :**

Le délai d'apparition des symptômes, après le contact avec l'allergène, est en général rapide (inférieur à 1 heure). Plus la réaction survient précocement après l'introduction de l'allergène, plus le pronostic vital risque d'être engagé rapidement. Il a été observé une apparition des manifestations allergiques beaucoup plus précocement pour les médicaments, que pour les piqûres d'hyménoptères ou pour les aliments. (4) (16) (29) (30)

Chez les adultes, l'anaphylaxie se révèle le plus souvent par des troubles hémodynamiques. La répartition des signes dans la population globale, en cas d'anaphylaxie est la suivante : cutanéomuqueux dans 80 à 90 % des cas, respiratoire 70 %, cardio-vasculaire 45 %, gastro-intestinaux 45 %, système nerveux central 15 %. Il est important de noter qu'il n'existe pas toujours une symptomatologie cutanée en cas d'anaphylaxie (notamment en cas d'allergène alimentaire). (31)

Il a été constaté dans 10 à 20 % des cas, une réaction biphasique qui se manifeste par une aggravation secondaire du tableau clinique, dans les 8 premières heures (mais pouvant aller jusqu'à 24 heures). (12) (21) (32) (30)

L'anaphylaxie est un diagnostic clinique. Son diagnostic est hautement probable quand un des 3 critères (présentés dans le Tableau 1) est confirmé. (4) (12) (29)

Tableau 1 : critères de Sampson

**Critère 1** : Survenue brutale (minutes ou quelques heures) de signes pathologiques impliquant la peau et/ou les muqueuses (urticaire, prurit ou érythème, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette) **sans argument pour une exposition à un allergène.**

Associé à au moins un des signes suivant :

- Troubles respiratoires (dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxie)
- Diminution de la pression artérielle systolique (PAS < 90 mmHg) ou signes témoignant d'une dysfonction d'organe (hypotonie, syncope, incontinence)

**Critère 2** : Présence de signes (2 minimum), après exposition à un **probable allergène** :

- Atteinte cutanée et ou muqueuse (urticaire, prurit ou érythème, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette)
- Troubles respiratoires (dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxie)
- Baisse de la PAS < 90 mmHg ou une chute de plus de 30 % par rapport à la PAS de base chez l'adulte ou signes témoignant d'une dysfonction d'organe (hypotonie, syncope, incontinence)
- Troubles gastro-intestinaux persistants (douleur abdominale, vomissements)

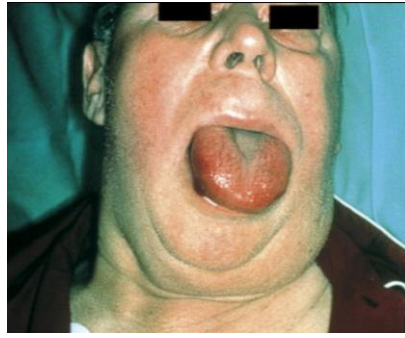
**Critère 3** : Baisse de la PAS < 90 mmHg ou une chute de plus de 30 % par rapport à la PAS de base chez l'adulte, après exposition à un **allergène connu**

Sur le plan **cutané**, l'urticaire est caractérisée par une éruption papulo-érythémateuse, localisée ou généralisée. Elle est fugace et mobile et ne s'efface pas à la vitro-pression. L'angio-œdème correspond à une extravasation au niveau du derme et de l'hypoderme. Il se manifeste par une tuméfaction ferme, mal limitée, non prurigineuse, qui peut entraîner une sensation de tension douloureuse. (12) (15) (33) (34) (35) (36) (37)

Les manifestations cutanéomuqueuses isolées ne constituent pas un diagnostic d'anaphylaxie (on ne peut parler d'anaphylaxie que pour les stades 2, 3 et 4 de la classification de Ring et Messmer, qui correspondent à une réaction d'hypersensibilité grave). (14)



Urticaire (38)



Angio-œdème de la face (15)



Œdème de la luette (39)

Sur le plan **hémodynamique**, on distingue plusieurs phases. La première (hyperkinétique) est caractérisée par un effondrement des résistances artérielles systémiques et une décharge de catécholamines, qui induit une tachycardie (masquée en cas de prise de  $\beta$ -bloquants). La seconde (hypovolémie relative) est la conséquence d'une vasodilatation s'étendant au territoire veineux associée à une extravasation plasmatique. La vasodilatation se manifeste cliniquement par une hypotension, une tachycardie, des troubles neurologiques (par hypoperfusion cérébrale) et plus rarement coronariens (ischémie myocardique, que l'on nomme également syndrome de Kounis). L'augmentation de la perméabilité capillaire est responsable du passage du plasma dans les tissus (provoquant un œdème laryngé entre autre). L'apparition d'une bradycardie doit faire évoquer un arrêt cardiaque imminent. (12) (14) (21) (27) (32) (34)

Tout l'**arbre respiratoire** peut être le lit d'une infiltration œdémateuse de la muqueuse et d'une bronchoconstriction, qui auront pour finalité une obstruction respiratoire. Une rhinorrhée, une obstruction nasale, une toux sèche peuvent être observées. De même qu'une obstruction des voies aériennes supérieures secondaire à un angio-œdème de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL). Quand les voies aériennes respiratoires supérieures sont touchées, on peut retrouver un bronchospasme (surtout chez les asthmatiques et les fumeurs) et une cyanose. (27)

Les symptômes **gastro-intestinaux** sont la conséquence d'une contraction des muscles lisses intestinaux et d'une hypersécrétion. Cliniquement, on pourra observer une sialorrhée, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des épisodes de diarrhées. (27)

A noter que des signes **neurologiques** (céphalées, vertiges, crises convulsives, confusion...) peuvent apparaître et sont le reflet d'une hypoperfusion cérébrale. (12) (21)

Les différents symptômes imputables à une réaction anaphylactique ont été classés, afin de stratifier le degré de gravité du tableau clinique. Il s'agit de la classification de Ring et Messmer, décrite dans le Tableau 2. Le pronostic des grades 1 et 2 est en général favorable. Exception faite en cas d'angio-œdème avec atteinte laryngée qui constitue une urgence thérapeutique. Les grades 3 et 4 sont quant à eux une urgence vitale. (17) (21) (30) (39) (40) (36)

Tableau 2 : Classification de Ring et Messmer modifiée

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
<p><b>Signes cutanéomuqueux généralisés :</b> (1 signe nécessaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prurit,</li> <li>- urticaire,</li> <li>- érythème,</li> <li>- œdème de la face ou des muqueuses</li> </ul>	<p><b>Atteinte multiviscérale modérée :</b> (2 signes nécessaires)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- signes cutanéomuqueux,</li> <li>- hypotension (PAS &lt; 30 % des valeurs habituelles) et tachycardie (Fc &gt; 30 % des valeurs habituelles),</li> <li>- hyper-réactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire),</li> <li>- signes digestifs (nausée, douleurs abdominales, vomissement, diarrhée)</li> </ul>	<p><b>Atteinte mono ou multiviscérale sévère:</b> (1 signe nécessaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme,</li> <li>- bronchospasme</li> </ul> <p>(les signes cutanés peuvent être absent et n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle)</p>	<p><b>Arrêt cardio-respiratoire</b></p>

Des comorbidités existent et peuvent augmenter le risque de présenter un tableau d'anaphylaxie sévère, voir même létale. Il s'agit de l'asthme, des pathologies cardiovasculaires, des mastocytoses, des syndromes d'activation mastocytaire, des antécédents d'anaphylaxie et de la prise de certains médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et  $\beta$ -bloquants).

Attention aussi aux anti-dépresseurs tricycliques qui prolongent la durée d'action de l'adrénaline. (14) (41)

Sans traitement, l'urticaire est en général résolutive en 24 heures. Pour l'angio-œdème, le délai peut s'étendre jusqu'à 72 heures. En cas de traitement adapté, on observe une amélioration de la symptomatologie au bout d'une dizaine de minutes environ. L'érythème, le bronchospasme et l'hypotension sont les signes qui régressent en premier. Alors que l'angio-œdème et la tachycardie peuvent persister plusieurs heures. Il s'en suit généralement une asthénie intense pendant 24 à 48 heures. (21) (27) (36) (42) (43)

## EXAMENS PARACLINIQUES :

Les différents prélèvements pouvant avoir un intérêt à la phase aiguë d'une réaction anaphylactique sont la tryptase sérique, l'histamine plasmatique et les immunoglobulines E spécifiques d'un antigène. Ces dosages permettent d'étayer le diagnostic d'anaphylaxie, mais en aucun cas ne l'excluent (même en présence d'un taux normal, quel que soit le marqueur).

La **tryptase** est détectée à partir de la 30<sup>ème</sup> minute et atteint son pic entre 1 et 2 heures. Sa demi-vie courte, fait que son taux se normalise entre la 6<sup>ème</sup> et la 8<sup>ème</sup> heure (mais peut rester élevé au-delà de ce délai, dans les réactions allergiques graves). L'augmentation de la tryptase est en faveur d'un mécanisme anaphylactique (sensibilité de 73 % avec une spécificité de 98 %). A noter que la tryptase a tendance à s'élever en cas d'anaphylaxie secondaire à une piqure d'insecte ou en cas d'hypotension artérielle et à rester normale en présence d'un allergène alimentaire, ou de réactions peu sévères. (21) (34) (44) (31)

L'**histamine** se détecte encore plus tôt (pic atteint 5 à 10 minutes après l'apparition des premiers symptômes). Son élévation signe une histamino-libération sans permettre de présager du mécanisme en cause (dégranulation des mastocytes, allergène histamino-libérateur...). Son pic sera d'autant plus important que la réaction clinique sera sévère. Ce dosage n'a pas d'intérêt chez les femmes enceintes. En effet, l'histamine est très rapidement métabolisée (par la diamine oxydase, produite par le placenta) en méthylhistamine et est éliminée au niveau urinaire (sa recherche n'est pas recommandée, du fait d'une moindre sensibilité, par rapport aux autres dosages). (12) (21) (27) (45)

Les **IgE spécifiques de l'antigène**, quant à elles, vont permettre de mettre en cause un allergène (par exemple curare, latex...). A la phase précoce, le dosage peut se révéler négatif. En effet, notamment lorsque le patient a bénéficié d'un remplissage vasculaire les immunoglobulines peuvent être faussement indétectables, à cause de la dilution engendrée par le remplissage. Dans ce cas présent il est important de refaire le dosage à distance. (21) (27) (46)

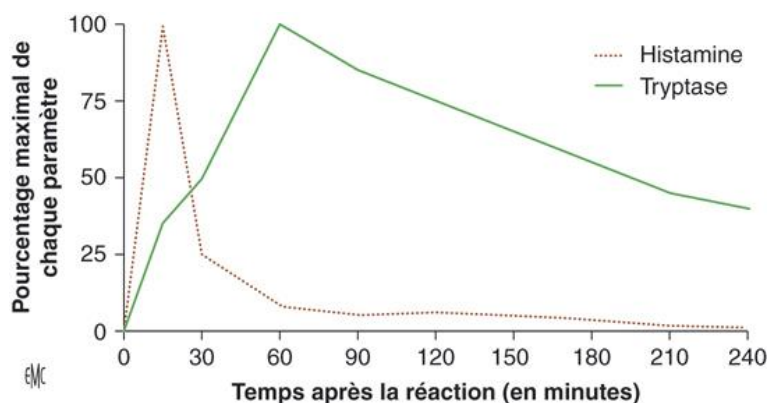


Figure 1 : Cinétiques des niveaux maximums de tryptase et d'histamine après une réaction allergique (47)

Concernant les prélèvements biologiques, à réaliser à la phase aiguë, il existe différents points de vue. Chacun s'accorde à dire qu'aucun examen complémentaire ne doit retarder la prise en charge. Ces analyses sont préconisées à partir du stade 2. (16)

Les prélèvements sanguins doivent se faire dans un tube EDTA pour la tryptase et l'histamine et dans un tube sec pour les IgE spécifiques. (47)

Pour la Haute Autorité de Santé (HAS) et la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), seul le dosage de la tryptase sérique est recommandé. Dans les 2 cas, il est préconisé de réaliser un premier prélèvement le plus précocement possible, puis 1 à 2 heures après le début des symptômes. La SFMU évoque un dernier dosage, après un délai de 3 à 24 heures. (48)

D'autres prélèvements peuvent être réalisés à la phase aiguë, mais ne sont pas recommandés (comme le dosage des IgE spécifiques d'allergènes, ainsi que l'histamine).

La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) de son côté, recommande un dosage de l'histamine, de la tryptase et des IgE spécifiques à la phase précoce (délai inférieur à 30 minutes après le début des symptômes). Puis, seulement la tryptase sera redosée, 1 à 2 heures puis 24 heures après l'apparition des symptômes. (2) (27) (49)

Le Resuscitation Council (au Royaume-Uni) préfère un dosage de la tryptase sérique à 3 moments différents (initialement, puis entre 1 et 2 heures après le début des symptômes et enfin à 24 heures, comme ce que préconise la SFMU). La WAO (World Allergy Organization) reconnaît l'utilité du dosage de tryptase, plus spécifiquement pour le diagnostic d'anaphylaxie provoquée par des venins d'hyménoptères et des médicaments, que pour les allergènes alimentaires. (34) (49)

A distance, le patient (peu importe le degré de la réaction qu'il a présenté car la gravité des récurrences est imprévisible) devra bénéficier d'un bilan allergologique, afin d'identifier l'allergène en cause. Il est important que ce bilan soit réalisé après un délai d'au moins 6 semaines, en raison de l'anergie cutanée observée après une réaction anaphylactique. Les anti-histaminiques doivent également être arrêtés depuis plusieurs jours, afin de ne pas fausser les résultats. (16) (36) (46)

## **PRISE EN CHARGE PRÉCOCE :**

Si un allergène est suspecté d'avoir engendré ce tableau, il doit être évité (Niveau de Preuve selon la SFAR IV) (Niveau de preuve et grade des recommandations selon Oxford Center V, D) (Annexe 1). (50)

L'adrénaline est le traitement de référence de l'anaphylaxie (SFAR III) (Oxford Center IV, C). Il n'existe pas d'étude randomisée contre placebo démontrant l'efficacité de l'adrénaline dans

l'anaphylaxie. Son indication vient de ses propriétés pharmacologiques, d'études observationnelles et rétrospectives. La voie intra-musculaire (injection au 1/3 moyen de la face antéro-externe de la cuisse (Oxford Center I, B) permet d'atteindre un pic plasmatique en environ 8 minutes et expose à moins d'effets secondaires que la voie intra-veineuse (pâleur, tremblements, céphalées, palpitations). Il est préconisé d'attendre 5 minutes, avant de réévaluer la nécessité d'une nouvelle injection d'adrénaline (Oxford Center V, D).

Il n'existe pas de contre-indication absolue à l'injection d'adrénaline en intra-musculaire (même chez les patients traités par des anti-thrombotiques). Un retard à l'injection d'adrénaline est associé à un risque accru de présenter une réaction sévère ou biphasique. Il en est de même pour le potentiel léthal de la réaction. La voie IV n'a pas d'indication en première intention et trouve sa place uniquement en cas de présence d'une équipe médicale entraînée, avec une possibilité de surveillance continue des paramètres hémodynamiques. L'adrénaline administrée par voie intra-veineuse à la seringue électrique permet une amélioration plus soutenue de la pression artérielle, contrairement à la titration intra-veineuse. En effet, cette dernière permet un effet immédiat, mais de courte durée, avec par conséquent un risque arythmogène plus important.

Malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché, les aérosols d'adrénaline continuent à faire partie du traitement. (14) (16) (51) (30) (29) (12) (52) (53) (54)

En cas de troubles hémodynamique, le patient doit être allongé les jambes surélevées ; préférer la position demie-assise en cas de détresse respiratoire (Oxford Center V, D).

Il est recommandé de placer les patients sous oxygène à haut débit au masque (SFAR IV) (V, D).

En cas d'instabilité cardio-vasculaire, un remplissage vasculaire aux cristaalloïdes à la dose de 20 mL/kg est préconisé (Oxford Center V, D).

En cas de bronchospasme résistant à l'adrénaline, il est possible d'utiliser des  $\beta_2$ -mimétiques de courte durée d'action pour améliorer la symptomatologie (Oxford Center V, D). (54)

Les anti-histaminiques visent à réduire les signes cutanéomuqueux lors de l'anaphylaxie (Oxford Center I, B). Il est préconisé d'utiliser en première ligne des anti-histaminiques H1 de 2<sup>nd</sup>e génération (moins sédatifs et moins d'effets cholinergiques, que ceux de la 1<sup>ère</sup> génération).

Sept d'entre eux ont été testés dans l'urticaire : il s'agit de la Cétirizine, Lévocétirizine, Desloratadine, Fexofenadine, Loratadine, Rupatadine et Bilastine. L'étude de Lin et *al.* a comparé l'effet de la Diphenhydramine associée à la Ranitidine versus la Diphenhydramine seule, sur les symptômes de l'anaphylaxie. Il en ressort une efficacité significativement supérieure sur la symptomatologie en cas d'association d'un anti-histaminique anti-H1 et anti-H2, par rapport à un anti-histaminique anti-H1 administré seul. Cette étude est à prendre avec des réserves. En effet, les patients ne recevaient pas uniquement des anti-histaminiques. D'autres médicaments (adrénaline, corticoïdes, bronchodilatateurs, ainsi que des doses plus importantes d'anti-histaminiques) étaient susceptibles d'être prescrit et ce

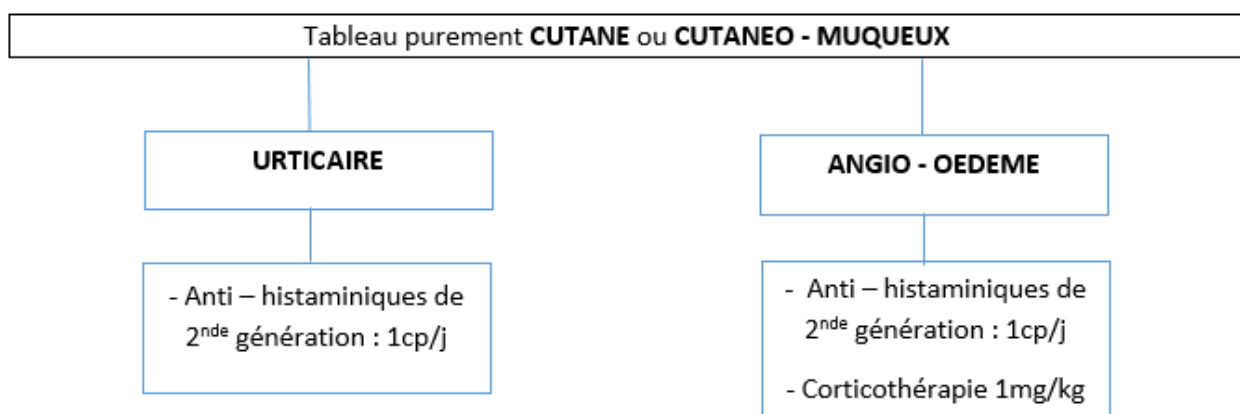
choix était laissé à la discrétion du médecin. Aucune étude contrôlée n'a démontré la supériorité d'un anti-histaminique anti-H2 sur les autres. (12) (29) (33) (55) (56)

Les corticoïdes ont un délai d'action retardé (plusieurs heures). Leur administration n'a pas d'effet sur la symptomatologie aiguë, mais jouerait un rôle dans la prévention des réactions biphasiques (SFAR IV) (Oxford Center V, D). La prise des corticoïdes se fera par voie IV, en cas de prise orale impossible. (12) (14) (29) (17) (53) (54)

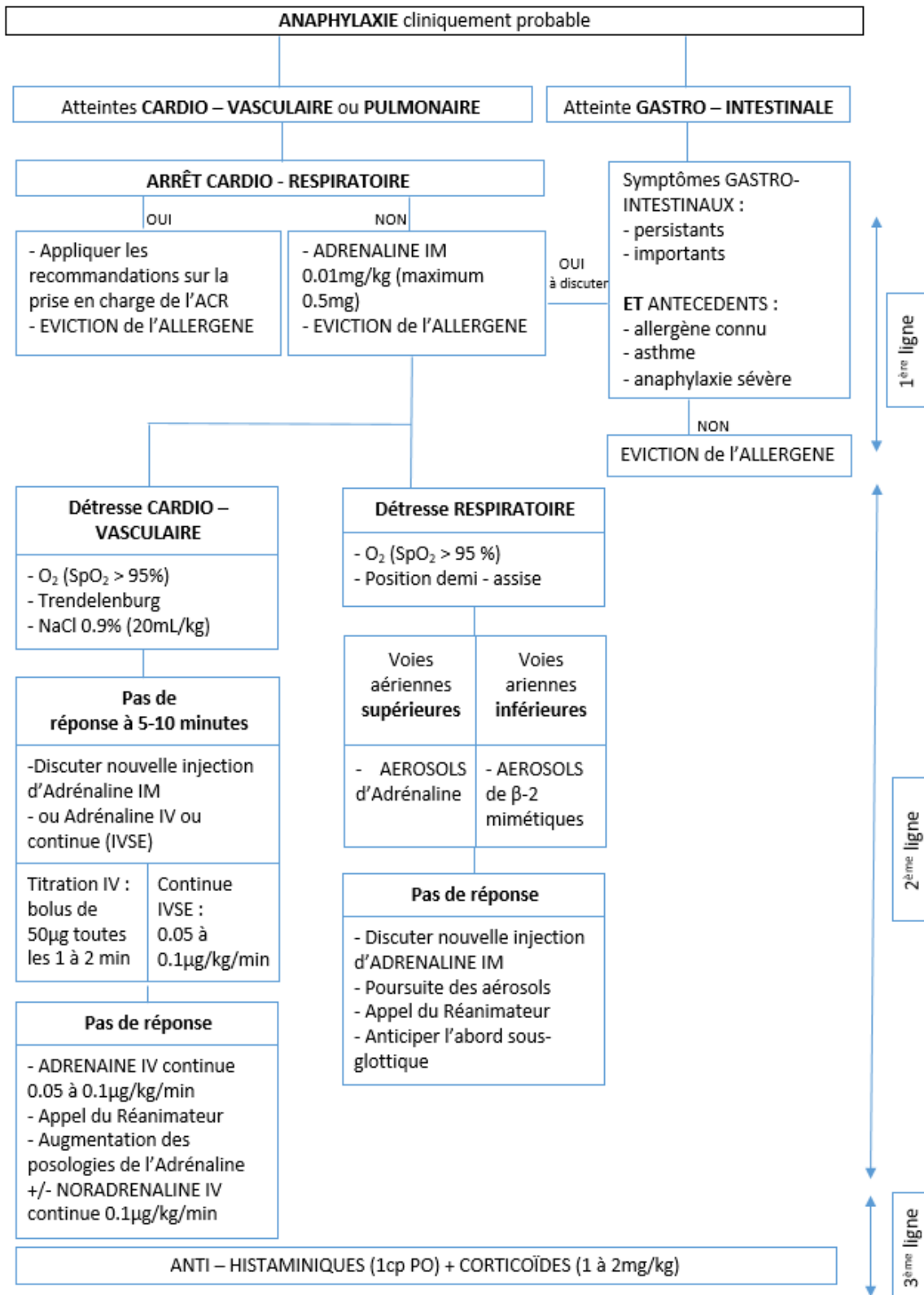
Il existe des études évaluant l'intérêt de la corticothérapie dans l'urticaire aiguë. Celle de Pollack et Romano, est composée de 2 groupes recevant tous deux de la Duphenhydramine et de l'Hydroxyzine associées soit à un placebo, soit à de la Prednisone. Il en ressort une amélioration significative de l'urticaire et du prurit, dans le groupe recevant de la Prednisone. Celle de Zuberbier et *al.*, compare des patients recevant soit de la Loratadine, soit de la Prednisolone, pendant 3 jours, puis de la Loratadine seule jusqu'à la disparition des symptômes. Les résultats montrent encore une amélioration significative chez les patients ayant pris une corticothérapie. Il n'a pas été observé de passage à la chronicité ou de phénomène de rebond chez ces patients (qui ont été suivi pendant 8 semaines). (57) (58)

Les recommandations de prise en charge de l'anaphylaxie ont été réactualisées par la **SFMU** en 2016 et tendent à s'aligner sur les recommandations internationales. Des changements sont à noter, notamment par rapport à la classification de Ring et Messmer, qui ne guide plus la thérapeutique. Il en est de même pour l'adrénaline en IM, qui constitue maintenant le pivot central de la prise en charge. (14)

Les organigrammes qui suivent décrivent la conduite à tenir aux urgences, lorsqu'un patient se présente avec un tableau d'urticaire / angio-œdème ou d'anaphylaxie. (14)



Organigramme 1 : Conduite à tenir devant un tableau clinique purement cutané ou cutanéomuqueux



Organigramme 2 : Conduite à tenir devant un tableau d'anaphylaxie

A noter que l'injection d'adrénaline doit être discutée en cas de résolution rapide de la symptomatologie (peut ne plus être indiquée). A savoir également qu'en cas d'ingestion de l'allergène, il ne faut pas provoquer de vomissement. (14)

Malgré une thérapeutique initiale adaptée, il est possible de se retrouver face à un choc anaphylactique réfractaire. Celui-ci se définit par une pression artérielle moyenne (PAM) restant inférieure à 60 mmHg, malgré des injections répétées d'adrénaline, une perfusion continue d'adrénaline et une expansion volémique adaptée.

Lorsque l'on se trouve face à cette situation, il est possible d'avoir recours à la noradrénaline.

Pour un patient bénéficiant d'un traitement par  $\beta$ -bloquant, on préconise une augmentation précoce des doses d'adrénaline. L'utilisation de glucagon se fera dans un second temps, à la dose de 1 à 2 mg en IV, toutes les 5 minutes, puis à la dose de 5 à 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  par voie IVSE (SFAR III). (2) (4) (32) (50)

Cas particuliers de la femme enceinte, chez qui on observe une prise en charge un peu différente. En effet, celle-ci doit être mise en position latérale de sécurité sur la gauche (afin d'éviter une hypotension artérielle par compression de la veine cave inférieure). Les doses d'adrénaline restent inchangées dans ce cas présent (SFAR III). Les objectifs de la pression artérielle systolique sont par contre différents, avec un objectif à 90 mmHg. (2) (4) (32) (50)

En cas de nécessité de prescrire un anti-histaminique, une étude observationnelle allemande révèle une absence de différence significative en terme de malformation à la naissance, taux d'avortements spontanés ou d'accouchements prématurés, en cas de prise de Cétirizine pendant la grossesse. Mêmes résultats obtenus dans une méta-analyse, lors de l'utilisation de la Loratadine. (60)

Au niveau international, l'**Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique** (EAACI) a des recommandations superposables à celle de la SFMU. Néanmoins, une précision est apportée par rapport au traitement de l'urticaire. En cas de persistance de la symptomatologie après 2 semaines de traitement anti-histaminique bien conduit, il est conseillé d'augmenter la dose de celui-ci (possibilité de quadrupler la dose si nécessaire). (33)

Pour la **World Allergy Organization** (WAO) (la dernière révision des recommandations date de 2015 et confirme les propos de 2013) et le **Resuscitation Council** (en 2008, prochaine actualisation repoussée en 2016) la prise en charge est similaire, mais se décline en 2 lignes de traitements. La première ligne concerne l'adrénaline, l'oxygénothérapie, le positionnement du patient en fonction de la symptomatologie et le remplissage vasculaire. La seconde, les aérosols de  $\beta$ 2-mimétiques, la corticothérapie et les anti-histaminiques. (34) (53) (61) (62) (63)

Pour la WAO, l'injection d'adrénaline se fait par voie intra-musculaire (IM), à une dose de 0.01 mg/kg (maximum 0.5 mg), à répéter 5 à 15 minutes après, si nécessaire (la majorité des patients réagissent après 1 ou 2 injections d'adrénaline). En cas de persistance des signes après une injection IM ou lors de choc imminent, la voie IV est possible. On réalise alors une titration en IV lent (50 µg toutes les 1 à 2 minutes). Pour le Resuscitation Council, la dose est d'emblée de 0.5mg en IM, à répéter au bout de 5 minutes, en l'absence d'amélioration. L'injection IM, reste la voie d'abord privilégiée. La voie intra-veineuse est possible (si une personne expérimentée est présente : anesthésiste, urgentiste ou réanimateur) en titration, à la dose de 0.05 mg. Comme pour la WAO, les patients nécessitant une répétition des injections d'adrénaline en IM, doivent bénéficier d'une titration IV.

La présence de signes respiratoires doit conduire à la mise en place d'un masque à oxygène avec un débit de 6 à 8 L/minute, pour la WAO. (10 L/minute selon le Resuscitation Council).

Il est recommandé de coucher le patient et de lui relever les jambes. En cas de vomissements ou de détresse respiratoire, le patient doit être assis, avec les jambes surélevées dans la mesure du possible.

S'il existe une hypotension artérielle ou des signes de choc, un remplissage par voie intra-veineuse, par du chlorure de sodium (NaCl) à 0.9 % (isotonique) est recommandé. La WAO préconise 1 à 2 L à perfuser rapidement, dont 5 à 10 mL/kg en 5 à 10 minutes. Les recommandations anglaises préconisent 500 à 1000 mL.

Des agonistes  $\beta$ 2-adrénergiques (comme le Salbutamol 5 mg/3 mL) peuvent être mis en aérosol, en cas de symptomatologie respiratoire (wheezing, toux, dyspnée), non améliorée par l'adrénaline.

Les glucocorticoïdes avec leur délai d'action de plusieurs heures trouvent leur place dans la prévention de l'effet biphasique (Hydrocortisone 200 mg par voie intra-veineuse ou Méthylprednisolone 50 à 100 mg).

Les anti-histaminiques anti-H1, sont donnés en cas de signes cutanés généralisés (prurit, urticaire, érythème ou angio-œdème), ainsi que lorsqu'on observe une symptomatologie ophtalmique ou nasale. Dans ce cas présent, il est possible de prescrire du Chlorpheniramine (10 mg) ou de la Diphenhydramine (25-50 mg), par voie IM ou IV. Il peut également être prescrit un anti histaminique anti-H2 (Ranitidine) en association, qui potentialise l'effet.

Pour le traitement de l'urticaire et de l'angio-œdème, la WAO recommande l'utilisation d'anti-histaminique anti-H1 de seconde génération. A savoir que seulement certains d'entre eux ont fait l'objet d'études randomisées, dans le traitement de l'urticaire. La corticothérapie per os, fait partie traitement de seconde intention (avec une posologie et une durée la plus faible possible). (33) (64)

## **APRÈS LA PHASE AIGUË :**

En fonction de la symptomatologie présentée par le patient, celui-ci devra rester plus ou moins longtemps sous surveillance. Initialement, les constantes (tension artérielle, pouls, saturation, fréquence cardiaque et respiratoire) sont contrôlées de manière rapprochées, de même que l'apparition de signes pouvant faire évoquer une récurrence (SFAR V).

Il est recommandé une surveillance minimale de 6 heures, en cas d'anaphylaxie (pas de recommandation en cas de symptomatologie purement cutanée). Si lors de cette surveillance de nouveaux signes apparaissent, le patient devra être gardé 6 heures de plus en observation. Exception faite en cas de symptomatologie cardio-vasculaire ou pulmonaire sévère, qui nécessitent d'emblée une surveillance d'au moins 24 heures. (14) (49)

Une fois l'urgence contrôlée, un traitement sera à poursuivre pendant plusieurs jours. A noter qu'il n'existe pas d'étude évaluant l'intérêt de poursuivre un traitement, après la sortie des urgences, après la résolution de la symptomatologie.

En présence d'une symptomatologie urticarienne pure :

- Anti-histaminique (1 comprimé par jour), pendant 3 à 5 jours

Dans les autres cas :

- Anti-histaminique (1 comprimé par jour), pendant 3 à 5 jours
- Corticothérapie (1 mg/kg, maximum 60 mg/j), pendant 3 jours

Dans certains cas :

- Auto-injecteur d'adrénaline (Anapen<sup>®</sup>, EpiPen<sup>®</sup>, Jext<sup>®</sup>) après avoir reçu une éducation sur la conduite à tenir en cas de récurrence et après avis de l'allergologue

Il n'est pas nécessaire de prescrire systématiquement une trousse d'urgence en cas d'anaphylaxie, notamment lorsque l'allergène est identifié et que son éviction est simple (exemple du produit de contraste iodé).

L'HAS préconise la prescription de 2 stylos d'adrénaline, lorsque celle-ci est nécessaire. Au niveau européen (EAACI), c'est en fonction du type d'allergène et de réaction, que l'on décidera s'il faut 1 ou 2 stylos d'adrénaline. (cf Tableaux 3 et 4, ci-après) (48)

Ces recommandations sont celles de la SFMU et sont superposables à celles retrouvées dans la littérature. (12) (14) (17)

Tableau 3 : Indications de prescription d'adrénaline auto-injectable selon l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) (65)

<b>Indications à la prescription d'un stylo d'adrénaline auto-injectable</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Anaphylaxie liée à un aliment, au latex ou à un aéro-allergène (Oxford Center IV, C)</li><li>- Anaphylaxie induite par exercice (IV, C)</li><li>- Anaphylaxie idiopathique (IV, C)</li><li>- Allergie alimentaire et asthme modéré ou sévère non contrôlé (IV, C)</li><li>- Coexistence d'allergie alimentaire et asthme modéré ou sévère non contrôlé (IV, C)</li><li>- Allergie aux venins d'hyménoptère en cas de réaction systémique chez l'adulte ne recevant pas d'immunothérapie spécifique (IV, C)</li><li>- Antécédent de mastocytose ou élévation de tryptase de base sérique et réaction systémique aux piqûres d'insectes (y compris pour ceux recevant une immunothérapie) (IV, C)</li><li>- Réaction allergique légère à modérée liée à l'arachide ou un fruit à coque (IV, C)</li><li>- Réaction allergique légère à modérée liée à des traces d'aliments (V, D)</li><li>- Allergie alimentaire chez l'adolescent ou adulte jeune (IV, C)</li><li>- Eloignement de structure médicale et réaction allergique légère à modérée liée à un aliment, un venin, le latex ou un aéro-allergène (V, D)</li></ul>

Tableau 4 : Indications à la prescription d'un second stylo d'adrénaline selon l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) (65)

<b>Indications à la prescription d'un second stylo d'adrénaline</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Allergie alimentaire et asthme persistant non contrôlé modéré à sévère (IV, C)</li><li>- Mastocytose ou élévation de la tryptase de base sérique (IV, C)</li><li>- Difficultés d'accès aux soins médicaux pour une anaphylaxie en raison de barrière géographiques ou linguistiques (V, D)</li><li>- Antécédents d'anaphylaxie nécessitant plus d'une injection d'adrénaline avant l'hospitalisation (V, D)</li><li>- Anaphylaxie sévère / pré-létale (V, D)</li><li>- Dose d'adrénaline, dans le stylo, insuffisante pour le poids du patient (V, D)</li></ul>

En France, on compte 3 stylos d'adrénaline auto-injectable (un stylo comportant une seringue pré-remplie (Anapen®) et 2 stylos à cartouche pré-remplie (Epipen® et Jext®)). Leurs principales différences résident dans la longueur de leurs aiguilles (2 fois plus longue dans les systèmes à cartouches (7.5 mm contre plus de 15 mm)) et une utilisation simplifiée avec les stylos à cartouche (2 étapes au lieu de 5). Plusieurs études ont comparé leurs performances et il en ressort que les stylos à cartouche délivrent l'adrénaline en intramusculaire plus rapidement (grâce au système de pression plus performant et à la longueur de l'aiguille). A noter que ces conclusions sont basées sur des données non cliniques, utilisant un modèle de gélatine ou un modèle porcin. Il apparaît également que le temps pour déclencher le système du stylo avec seringue soit plus long. (66) (65)



Respectivement de gauche à droite :

- Image 1 : Anapen® (67)
- Image 2 : Epipen® (68)
- Image 3 : Jext® (69)

Il existe différents dosages pour les stylos d'adrénaline auto-injectables. Pour les adultes la dose est de 0.3 mg. L'injection se fait dans la cuisse (directement sur la peau, ou à travers les vêtements). Le stylo doit être laissé 10 secondes en place, avant d'être retiré afin de permettre une bonne diffusion du produit. La zone d'injection peut-être massée légèrement, pendant une dizaine de secondes, après l'administration.

La conservation des stylos d'adrénaline se fait à température ambiante (ne dépassant pas 25°C) et à l'abri de la lumière. (14) (49) (53) (70) (71)

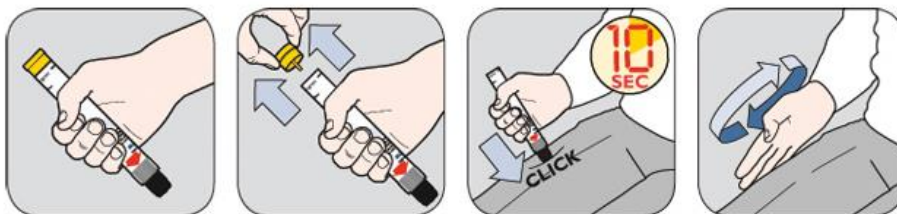


Schéma 2 : Pictogrammes résumant le principe d'utilisation des stylos auto- injecteurs d'adrénaline (72)

## PHARMACODYNAMIE :

L'**adrénaline** est une catécholamine, naturellement synthétisée par le corps au niveau de la médullo-surrénale. Elle exerce son action par l'intermédiaire de récepteurs membranaires ( $\alpha$  et  $\beta$ -adrénergiques) répartis sur l'ensemble du corps humain, de façon inégale. L'activation de ces récepteurs est dose-dépendante. En effet, les récepteurs  $\beta$  sont activés pour de faibles doses d'adrénaline. Mais en cas d'augmentation de la posologie les réactions induites par les récepteurs  $\alpha$  masqueront ces effets.

Par l'intermédiaire des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, l'adrénaline a surtout des effets sur le myocarde et sur les bronches. Sur le plan cardiaque, on observe un effet inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope. Au niveau respiratoire, son action est marquée par une bronchodilatation. A noter également, un effet stabilisateur de membrane pour les mastocytes, qui inhibe par conséquent la libération des médiateurs.

En cas de posologie un peu plus élevées, les récepteurs  $\alpha$  vont être activés notamment au niveau des vaisseaux et vont entraîner une vasoconstriction (à l'origine d'une hypertension artérielle) ainsi qu'une diminution du péristaltisme. Il en est de même pour l'effet inotrope et bathmotrope qui seront renforcés par la mise en jeu de ces récepteurs.

L'adrénaline exerce encore d'autres actions (mydriase, élévation de la glycémie, action sur la contractilité utérine...), mais qui n'ont pas de retentissement dans la prise en charge de l'anaphylaxie. (12) (21) (73) (50) (74)

En cas de prise de  $\beta$ -bloquants (posologie faible), l'adrénaline est moins efficace pour augmenter la fréquence cardiaque. En cas de bêtablocage plus important, il est même rapporté une chute de l'index cardiaque, lors d'injections d'adrénaline à des posologies plus fortes (étude évaluant la réponse hémodynamique à de faibles doses d'adrénaline, chez des patients anesthésiés avant une chirurgie cardiaque, corrélée au niveau de bêtablocage). A noter également que de réactions paradoxales avec une hypertension artérielle majeure peuvent être observées (vasoconstriction non contre-balançée par l'effet obtenu par la stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques). (75)

Contrairement à l'adrénaline, il existe des classes différentes d'**anti-histaminiques**, qui vont chacune d'entre elles agir sur un type de récepteur précis.

Les anti-histaminiques anti-H1, luttent contre l'œdème (par diminution de la perméabilité capillaire) et le prurit. Ils provoquent également un effet dépresseur central (sommolence).

De leur côté, les anti-histaminiques anti-H2 agissent sur le rythme et la fréquence cardiaque. Ils diminuent aussi la sécrétion du suc gastrique et permettent le relâchement utérin. (76)

Les **anti-inflammatoires stéroïdiens** sont des dérivés des hormones stéroïdiennes, synthétisées par la cortico-surrénale. La Prednisone à une action 4 à 5 fois plus puissante que la cortisone sur les phénomènes anti-inflammatoires.

Les corticoïdes inhibent la libération de l'histamine par les mastocytes. Ils empêchent également la synthèse de médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes. Une rétention hydro-sodée est observée et peut conduire à une élévation tensionnelle. Les corticoïdes ont encore de multiples actions sur le corps humain, mais sans conséquence sur le traitement de l'anaphylaxie. (77)

Les traitements  **$\beta$ 2-mimétiques** de courte durée d'action, comme leurs noms l'indiquent, agissent par l'intermédiaire des récepteurs  $\beta$ 2-adrénergiques. Ces médicaments (comme le Salbutamol par exemple) pris en aérosols, vont provoquer une bronchodilatation. (78)

Le **glucagon** est une hormone synthétisée par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans du pancréas.

Hormis son rôle important dans la régulation de la glycémie, il exerce une action au niveau cardiaque. Ses effets sont comparables à ceux observés lors d'une stimulation  $\beta$ -adrénergique, à savoir un effet chronotrope et inotrope positif, ainsi qu'une diminution des résistances vasculaires périphériques. (75)

Tout comme l'adrénaline, la **noradrénaline** est une catécholamine synthétisée par la médullo-surrénale.

Son action s'exerce surtout par l'intermédiaire des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques. En effet, l'activation de ces récepteurs va permettre une augmentation du retour veineux via une vasoconstriction. La noradrénaline augmente donc la pression artérielle et redistribue le débit cardiaque vers le cerveau et le cœur. En revanche, elle possède un effet chronotrope modéré. L'effet vasoconstricteur important de la noradrénaline rend son utilisation intéressante dans l'anaphylaxie (où l'on peut observer des états de choc, où la vasodilatation prédomine). (78)

Ces différentes sources mettent en lumière une uniformité entre les différents pays. L'adrénaline est au cœur de la prise en charge, alors que le reste des traitements constitue la deuxième, voire troisième ligne thérapeutique. (14) (53)

Il n'en reste pas moins une utilisation plus fréquente des corticoïdes et des anti-histaminiques (malgré un niveau de preuve insuffisant) par rapport à l'adrénaline, en cas d'anaphylaxie. (79)

Ajouter à cela un sous diagnostic de l'anaphylaxie (notamment en cas de premier épisode, ou lorsque l'allergène n'est pas identifié, ou bien en cas de symptômes non francs ou transitoires), qui engendre une sous-utilisation de l'adrénaline. A noter également une prescription insuffisante de stylos d'adrénaline auto-injectables, à la sortie des urgences. (4) (14) (53) (54) (80) (79) (46) (81) (82)

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### **SCHÉMA ET LIEU DE L'ÉTUDE :**

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, réalisée en 2 temps, sur la période du 1<sup>er</sup> décembre 2014 au 30 juin 2015 (inclusion rétrospective), puis sur la même période un an plus tard (inclusion prospective). Elle a pour but d'analyser et d'améliorer la prise en charge des réactions allergiques, au sein des urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin, à Bordeaux.

### **OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :**

L'objectif principal de cette étude consiste à évaluer la concordance entre la prise en charge de la réaction allergique aux urgences Pellegrin, par rapport aux dernières recommandations de la SFMU à ce sujet.

L'objectif secondaire vise à identifier les erreurs thérapeutiques responsables d'une prise en charge erronée.

### **CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON :**

#### **Critères d'inclusion :**

Étaient inclus tous les patients âgés de plus de 15 ans et 3 mois, se présentant aux urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin, pour un motif en lien avec une réaction allergique en diagnostic principal ou secondaire, sur le codage PMSI.

#### **Critères d'exclusion :**

Étaient exclus les patients ayant une symptomatologie qui n'était pas le fruit d'une réaction allergique (angio-œdème à la bradykinine, urticaire physique, asthme atopique).

#### **Critère de jugement :**

Le critère de jugement principal était le recours à bon escient et à bonne dose, de l'adrénaline, des corticoïdes, des anti-histaminiques et des aérosols de  $\beta$ 2-mimétiques ou d'adrénaline, lors de la prise en charge initiale.

### **Déroulement de l'étude :**

Tous les dossiers de patients ayant un diagnostic en relation avec l'anaphylaxie ont été analysés, *a posteriori*. Les informations relatives à la prise en charge thérapeutique des patients inclus, ont été extraites à partir du dossier informatique DxCare et retranscrites selon un codage, sous la forme d'un tableau Excel (Annexe 2). Par la suite, la prise en charge aux urgences Pellegrin a été comparée aux dernières recommandations en vigueur, aux différentes périodes étudiées.

Pour le premier groupe de patients (inclus entre décembre 2014 et juin 2015), les recommandations étaient basées sur celles de la SFMU sorties en 2013 (Annexe 3). A noter qu'il existait dans le service un protocole (Annexe 4) établi à partir de ces recommandations, accessible à l'ensemble de l'équipe médicale et para-médicale.

Pour le second groupe (inclus entre décembre 2015 et juin 2016), de nouvelles recommandations ont vu le jour. Un nouveau protocole (Annexe 5) a donc été mis en place. Au début de chaque mois (entre décembre 2015 et juin 2016), les médecins et internes du service ont reçu un e-mail, leur rappelant l'existence d'un nouveau protocole sur l'anaphylaxie.

### **Sources et données recueillies :**

Le recueil des données s'est fait via le dossier médical DxCare, rempli avec le questionnaire urgences, du CHU de Bordeaux.

Les données recueillies étaient tout d'abord épidémiologiques (date de passage aux urgences, âge, sexe, symptômes présentés par le patient). Ensuite, étaient extraites les informations concernant la thérapeutique mise en œuvre (adrénaline, corticoïdes, anti-histaminiques, aérosols de  $\beta$ 2-mimétiques et d'adrénaline). Par la suite, on s'intéressait au dosage de marqueurs spécifiques ou à la réalisation d'un bilan biologique standard. Et enfin, à l'ordonnance de sortie et à la consultation auprès d'un allergologue.

### **MÉTHODES STATISTIQUES EMPLOYÉES :**

Un tableau Excel a été utilisé, afin de recueillir les différents paramètres. Les données ont donc ensuite été extraites de ce fichier, puis analysées à l'aide du logiciel R. Le paquet ggplot2 a permis l'élaboration des graphiques. (83) (84)

Les données sont exprimées en brutes ainsi qu'en pourcentage. L'influence des variables continues (âge) sur les variables catégorielles a été analysée à l'aide du test de Kruskal-Wallis.

Les différences de prise en charge entre chaque groupe ont été étudiées avec le test exact de Fisher.

## RÉSULTATS

### DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE :

Sur les 2 périodes (entre décembre 2014 et juin 2015, puis entre décembre 2015 et juin 2016) on compte 203 personnes, qui se sont présentées aux urgences, pour un tableau compatible avec une allergie.

Au sein de cette population, l'âge moyen est de 36 ans (interquartile compris entre 23 et 46 ans), avec des extrémités allant de 15 à 90 ans. La répartition est mise en avant dans la figure suivante.

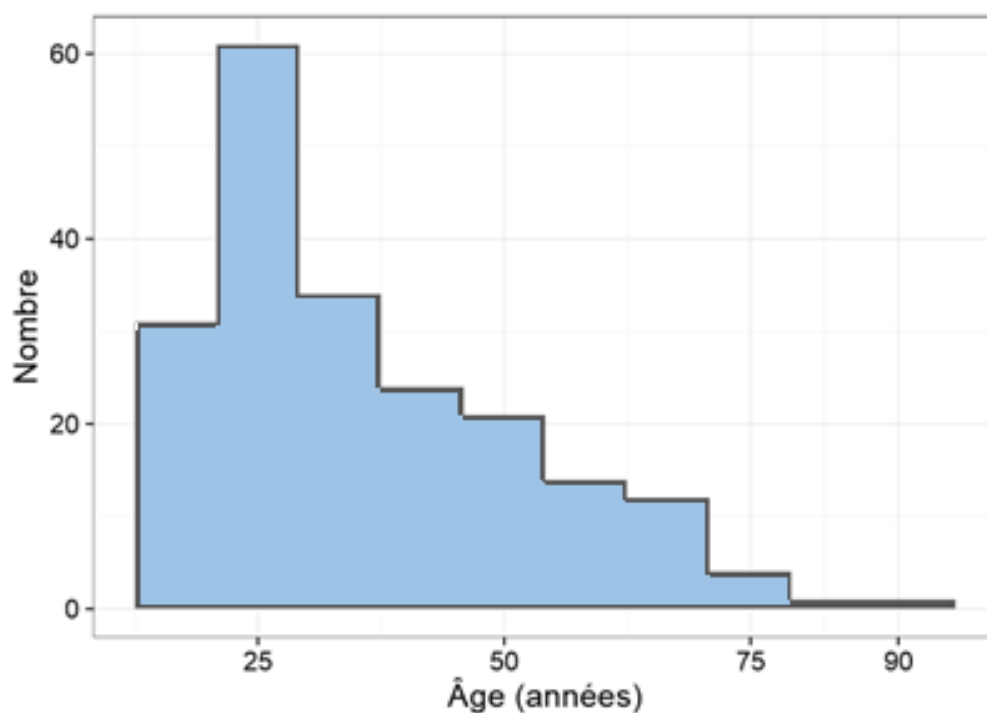


Figure 2 : Répartition des âges au sein de la population (n = 203)

Concernant le sexe, on observe une majorité de femmes (131 soit 64.5 %, contre 72 hommes qui représentent 35.5 % de la population totale).

Une majorité de patients se sont présentés avec une symptomatologie cutanéomuqueuse pure (180 sur un total de 203). Sur ces 180 patients, 114 présentaient un prurit ou une urticaire et 66 un angio-œdème. Le reste de la répartition des patients, selon les stades de l'anaphylaxie (définis à partir de la classification de Ring et Messmer), est présentée dans le Schéma 3, ci-après.

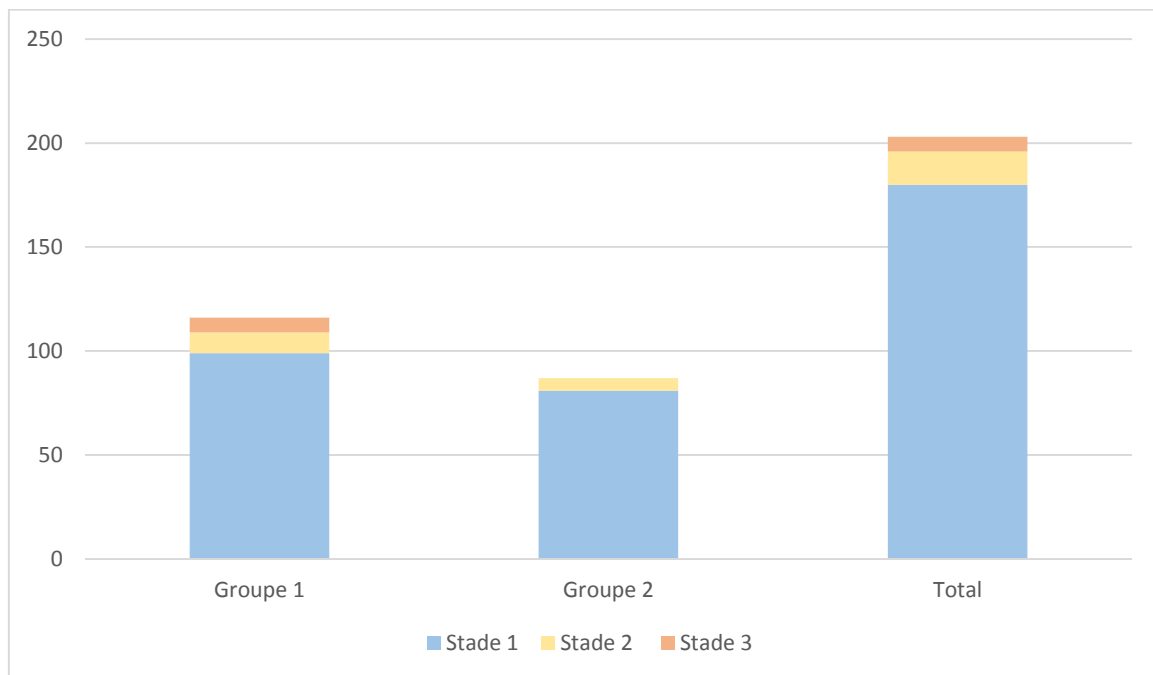


Schéma 3 : Répartition de la population selon la classification de Ring et Messmer

Le Tableau 2 met en évidence la répartition des âges en fonction du stade de la classification de Ring et Messmer.

Tableau 2 : Répartition des âges (en années) selon de le stade de Ring et Messmer (n = 203)

Stade	Nombre	Moyenne	1 <sup>er</sup> et 3 <sup>ème</sup> quartiles
<b>1</b>	180	34.89	[23 ; 44]
<b>2</b>	16	41.44	[25 ; 48.75]
<b>3</b>	7	52.43	[39 ; 66.5]

## RÉSULTATS DE LA PRISE EN CHARGE DE LA POPULATION GLOBALE :

La **prise en charge globale** est en accord avec les recommandations dans 39.41 % des cas. Le détail, en fonction des différentes thérapeutiques mises en œuvre, est donné dans le Tableau 3 et le Schéma 5 qui suivent.

Tableau 3 : Adéquation des actes effectués (1 : correct, 2 : mauvaise posologie ou non renseignée, 3 : non fait alors qu'il aurait fallu, 4 : fait sans indication, 5 : fait en amont)

	1	2	3	4	5
<b>Adrénaline</b>	181	2	14	0	6
<b>Corticoïdes</b>	115	14	26	26	22
<b>Anti-histaminiques</b>	93	49	38	0	23
<b>Remplissage</b>	197	0	2	3	1
<b>Aérosols β2-mimétiques</b>	200	0	2	1	0
<b>Aérosols d'adrénaline</b>	197	0	4	2	0

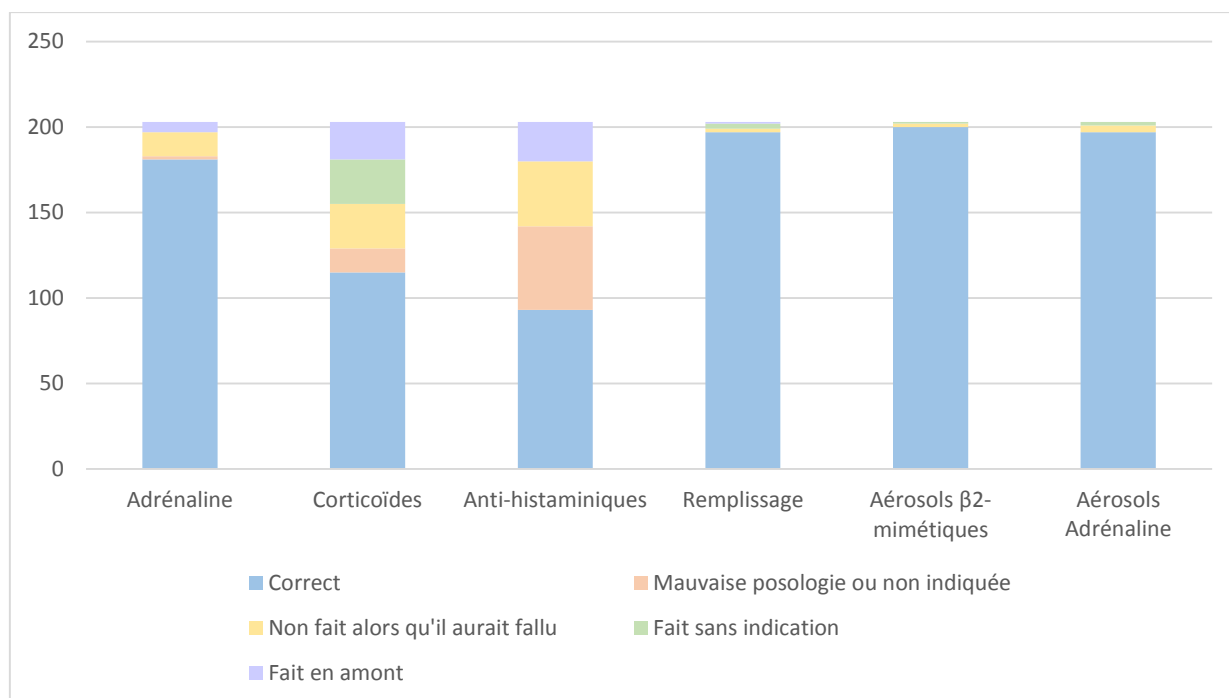


Schéma 5 : Adéquation des prescriptions effectuées

Concernant l'**ordonnance de sortie**, on remarque que dans seulement 12.81 % des cas, celle-ci est correcte. Dans le reste des cas, il existe soit des erreurs dans sa rédaction (76.85 %), soit elle est absente (10.34 %).

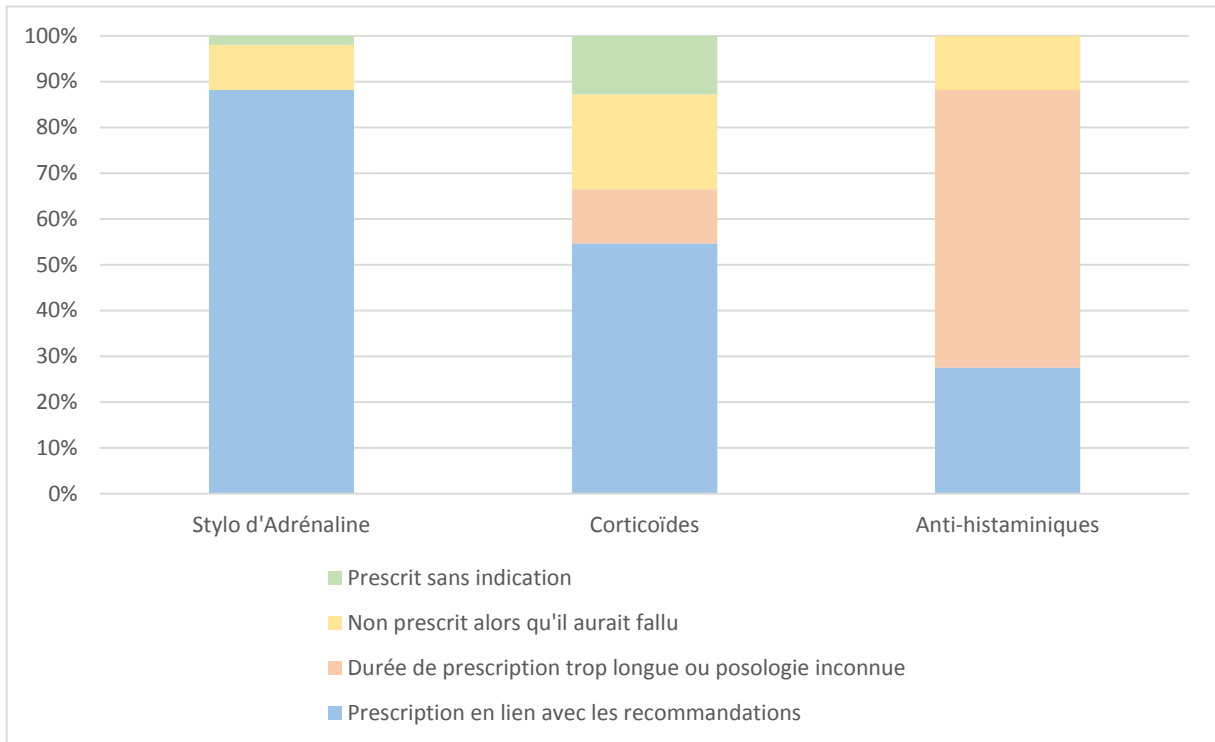


Schéma 6 : adéquation des prescriptions effectuées sur l'ordonnance de sortie

Plus précisément, on se rend compte que dans 9.85 % des cas, le stylo d'adrénaline auto-injectable n'est pas prescrit, alors qu'il devrait l'être.

Les corticoïdes, quant à eux, sont prescrits correctement dans 54.68 %. La durée de la prescription était trop longue ou de posologie inconnue dans 11.82 % des cas. Ils n'ont pas été prescrits alors qu'il aurait fallu dans 20.69 % des cas et inversement dans 12.81 % des cas.

Pour les anti-histaminiques, on retrouve un pourcentage important (60.59 %) de durée de prescription trop longue ou de posologie inconnue.

La **consultation auprès d'un allergologue** à distance de cet épisode allergique, est évoquée dans 51.72 % des cas.

Sur le **plan biologique**, on constate qu'un bilan standard est réalisé dans 24.63 % des cas. Le dosage des marqueurs spécifiques a été fait en accord avec les recommandations dans 91.13 % des cas. Ces marqueurs n'ont pas été dosés alors qu'il aurait fallu dans 6.4 % des cas. Le pourcentage restant concerne la recherche de ces marqueurs alors qu'elle n'est pas justifiée.

## COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES :

### Population :

Les 2 groupes (celui incluant les patients entre décembre 2014 et juin 2015 et celui incluant les patients entre décembre 2015 et juin 2016) sont légèrement différents en terme de répartition des stades (Fischer,  $p = 0.04$ ). Par contre, ils ne diffèrent pas entre eux en terme d'âge (Kruskal-Wallis,  $p = 0.5$ ) ou de sex-ratio (Fisher  $p = 1$ ).

Au total, on peut donc dire que ces 2 groupes sont similaires en terme d'âge et de sexe, mais pas en terme de gravité selon la classification de Ring et Messmer.

### Thérapeutique :

Le tableau suivant compare les 2 groupes pour chaque thérapeutique. On constate que seule l'administration d'anti-histaminiques diffère, avec significativement moins de prescriptions adaptées dans le second groupe (pour tous grades confondus).

Tableau 4 : comparaison des prises en charge thérapeutiques globales selon les groupes (test de Fisher). 1 : correct, 2 : mauvaise posologie ou non indiquée, 3 : non fait alors qu'il aurait fallu, 4 : fait sans indication, 5 : fait en amont

Thérapeutique	Groupe	1	2	3	4	5	<i>p</i>
Adrénaline	1	100	1	11	0	4	0.32
	2	81	1	3	0	2	
Corticoïdes	1	60	9	14	21	12	0.1
	2	57	5	10	5	10	
Anti-histaminiques	1	66	22	15	0	13	< 0.01
	2	27	27	23	0	10	
Remplissage	1	112	0	2	1	1	0.56
	2	85	0	0	2	0	
Aérosols de $\beta$ 2-mimétiques	1	114	1	1	0	0	1
	2	86	1	0	0	0	
Aérosols d'adrénaline	1	115	0	1	0	0	0.08
	2	82	0	3	2	0	

Au stade 1 (de la classification de Ring et Messmer), on met en évidence une différence significative dans la prescription d'anti-histaminiques, avec notamment plus d'oubli et d'erreurs de posologie, lors de la prescription de ceux-ci, dans le second groupe ( $p < 0.01$ ).

Le stade 1 peut être analysé plus précisément en fonction de la symptomatologie présenté par le patient. En effet, en cas de prurit ou d'urticaire (seul), on constate que la prescription de corticoïdes est significativement en baisse dans le second groupe. L'administration d'anti-histaminiques, dans ce cas présent, ne diffère pas ( $p = 0.05$ ).

Tableau 5 : Comparaison des adéquations des actes effectués pour les patients présentant une urticaire ou un prurit selon les groupes (test de Fisher). 1 : correct, 2 : mauvaise posologie ou non indiquée, 3 : non fait alors qu'il aurait fallu, 4 : fait sans indication, 5 : fait en amont

Thérapeutique	Groupe	1	2	3	4	5	<i>p</i>
<b>Adrénaline</b>	1	59	0	0	0	0	<i>1</i>
	2	55	0	0	0	0	
<b>Corticoïdes</b>	1	35	0	0	21	3	< 0.01
	2	47	0	0	5	3	
<b>Anti-histaminiques</b>	1	30	16	9	0	4	0.05
	2	15	18	17	0	5	
<b>Remplissage</b>	1	59	0	0	0	0	<i>1</i>
	2	55	0	0	0	0	
<b>Aérosols de β2-mimétiques</b>	1	59	0	0	0	0	<i>1</i>
	2	55	0	0	0	0	
<b>Aérosols d'adrénaline</b>	1	59	0	0	0	0	<i>1</i>
	2	55	0	0	0	0	

En présence d'un angio-œdème (associé ou non à une urticaire), on retrouve significativement plus de prescriptions inadéquates d'aérosols d'adrénaline, dans le second groupe. Il n'existe pas de différence significative dans le reste de la thérapeutique.

Tableau 6 : Comparaison des adéquations des actes effectués pour les patients présentant un angio-œdème associé ou non à une urticaire, selon les groupes (test de Fisher). 1 : correct, 2 : mauvaise posologie ou non indiquée, 3 : non fait alors qu'il aurait fallu, 4 : fait sans indication, 5 : fait en amont

Thérapeutique	Groupe	1	2	3	4	5	<i>p</i>
<b>Adrénaline</b>	1	38	0	0	0	2	0.52
	2	26	0	0	0	0	
<b>Corticoïdes</b>	1	21	2	12	0	5	0.32
	2	9	4	8	0	5	
<b>Anti-histaminiques</b>	1	27	4	3	0	6	0.15
	2	11	7	4	0	4	
<b>Remplissage</b>	1	40	0	0	0	0	<i>1</i>
	2	26	0	0	0	0	
<b>Aérosols de β2-mimétiques</b>	1	39	0	0	1	0	<i>1</i>
	2	26	0	0	0	0	
<b>Aérosols d'adrénaline</b>	1	40	0	0	0	0	0.02
	2	22	0	0	3	1	

Pour les stades 2 et 3, on ne retrouve pas de différence significative entre les adéquations de prise en charge, entre les 2 groupes.

#### Examens complémentaires :

Un bilan biologique standard est effectué dans 25.86 % des cas dans le premier groupe et dans 22.99 % des cas dans le second. La différence n'est donc pas significative (Fisher,  $p = 0.74$ ).

La comparaison de la réalisation d'un dosage des marqueurs spécifiques ne met pas évidence de différence significative entre les 2 groupes.

Tableau 7 : Comparaison concernant les dosages des marqueurs spécifiques selon les groupes (test de Fisher). 1 : en accord avec les recommandations, 2 : non réalisé alors qu'il aurait fallu, 3 : réalisé alors qu'il n'aurait pas fallu - (n = 203)

	Groupe	1	2	3	<i>p</i>
Dosage des marqueurs	1	103	11	2	<i>0.07</i>
	2	82	2	3	

#### Consultation auprès d'un allergologue :

Celle-ci est évoquée dans 53.45 % des cas dans le premier groupe et dans 49.43 % dans l'autre. L'analyse statistique ne révèle pas de différence significative (Fisher,  $p = 0.57$ ).

#### Ordonnances de sortie :

Pour la prescription d'anti-histaminiques, de corticoïdes ou de stylo d'adrénaline auto-injectable, il n'est pas mis en évidence de différence significative entre les 2 populations.

Tableau 8 : comparaison des prises en charge thérapeutique pour le retour au domicile selon les groupes (test de Fisher). 1 : prescription en accord avec les recommandations (non prescrit si pas de nécessité ou prescrit si besoin), 2 : durée de la prescription trop longue ou posologie inconnue, 3 : non prescrits alors qu'il aurait fallu, 4 : prescrits alors que ce n'était pas nécessaire

Thérapeutique	Groupe	1	2	3	4	<i>p</i>
Corticoïdes	1	62	12	27	15	<i>0.7</i>
	2	49	12	15	11	
Anti-histaminiques	1	31	68	17	0	<i>0.36</i>
	2	25	55	7	0	
Stylo d'adrénaline	1	100	0	15	1	<i>0.12</i>
	2	79	0	5	3	

Il n'existe pas non plus de différence significative dans la rédaction des ordonnances de sortie entre ces 2 groupes (Fisher,  $p = 0.54$ ).

Tableau 9 : Comparaison concernant l'ordonnance de sortie selon les groupes (test de Fisher). 1 : faite en accord avec les recommandations, 2 : faite mais comportant des erreurs, 3 : non faite

	<b>Groupe</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Ordonnance de sortie</b>	1	16	86	14	<i>0.54</i>
	2	10	70	7	

## DISCUSSION

### PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE :

Cette étude a permis de souligner le caractère non optimal de la prise en charge des patients se présentant aux urgences pour une réaction allergique.

Ainsi on remarque que moins de 40 % de la prise en charge médicamenteuse est adaptée, lors du passage aux urgences. L'établissement d'un nouveau protocole et l'information apportée suite à cela, a permis d'améliorer la prescription de corticoïdes (moins prescrits en cas d'urticaire), mais pas celle des anti-histaminiques et des aérosols d'adrénaline.

Seulement 12 % des ordonnances de sortie sont établies sans erreur. Les stylos d'adrénaline auto-injectables sont oubliés dans presque 10 % des cas.

Il ressort également de ce travail, que les patients sont mal informés de la nécessité de voir un allergologue, à distance de l'évènement.

### RÉFLEXIONS AUTOURS DES RÉSULTATS :

Dans ce travail, on retrouve des patients qui n'ont pas bénéficié d'une injection d'adrénaline, alors que celle-ci était nécessaire. Ces données avaient déjà été mises en évidence récemment dans une étude de Pouessel et *al.*. En effet, celle-ci révélait que seulement un tiers des médecins prescrivait une injection d'adrénaline (nécessaire au vu de la situation décrite dans l'énoncé), dans leur réponse à un cas clinique. Dernièrement, Bidat et Dutau ont analysé *a posteriori* la prise en charge de 3 patients et rapportaient une sous-utilisation de l'adrénaline. Cela était attribué à un problème de reconnaissance de l'anaphylaxie (sous-diagnostic, symptomatologie perçue comme non grave), par le personnel médical. Un article de Fallet parle également d'appréhension du corps médical, par rapport à de possibles effets secondaires, suite à l'injection d'adrénaline. (85) (80) (66)

Par rapport à la prescription de corticoïdes dans l'urticaire, on constate encore des prescriptions inadaptées. Malgré des études concluant à un bénéfice à leur utilisation dans ce contexte, ils ne font pas partie des recommandations actuelles sur l'urticaire aiguë. Néanmoins, comme le remarque aussi Revuz, ces molécules sont encore prescrites par la plupart des médecins. (57) (58) (86)

Dans presque 10 % des cas, on constate également qu'un stylo d'adrénaline auto-injectable n'est pas prescrit à la sortie, alors qu'il le faudrait. Clark et *al.* l'avaient également observé

dans leur étude (réalisée en Amérique du Nord) avec une proportion un peu plus importante (30 % des cas). Un taux similaire était aussi retrouvé lors d'une récente étude française de Pouessel et *al.* (87) (85)

A noter également que la moitié des patients n'étaient pas informés sur la nécessité de voir un allergologue, afin de refaire le point avec lui sur cet épisode allergique. Ce pourcentage n'était pas aussi important dans le travail rendu récemment par Pouessel et *al.*, ainsi que dans celui de Clark et *al.* (85) (87)

L'ensemble de ce travail vient donc conforter les données recueillies lors des précédents travaux sur l'anaphylaxie.

Initialement, ce travail devait s'orienter vers une évaluation des pratiques professionnelles. La parution de nouvelles recommandations par la SFMU, dans le courant de l'année 2016, a entraîné une modification du projet de départ et la mise en place de 2 études observationnelles. Le résultat des comparaisons de ces 2 populations est donc à prendre avec retenue, puisque l'adéquation des prescriptions a été étudiée selon le même schéma, mais les 2 protocoles de prise en charge demeuraient différents.

En effet, la thérapeutique recommandée en cas d'urticaire ou d'angio-œdème restait identique, mais des modifications ont été observées en cas de symptomatologie anaphylactique. Dans ce cas présent, la prise en charge n'était plus régie par le grade obtenu dans la classification de Ring et Messmer, mais par la symptomatologie pure (cardiaque, respiratoire, digestive). De même, un changement était à noter par rapport à l'injection de l'adrénaline, qui ne se faisait plus par voie intra-veineuse, mais en intra-musculaire. Les aérosols d'adrénaline ont également été intégrés à l'arbre thérapeutique.

Par rapport aux résultats de l'étude, on constate qu'il n'y a pas eu de différence significative dans l'adéquation de la prise en charge thérapeutique par rapport aux recommandations, hormis pour la prescription d'anti-histaminiques (moins bien prescrits dans le second groupe, toute symptomatologie confondue), pour les corticoïdes (qui étaient moins prescrits dans le premier groupe, en cas d'urticaire) et les aérosols d'adrénaline (qui ont été plus prescrits dans le second groupe, en cas d'angio-œdème).

L'amélioration de la prise en charge, suite à l'établissement d'un nouveau protocole, n'a pas été radicale. Cela peut s'expliquer par des changements notables au sein de l'organigramme de prise en charge, qui vont entraîner progressivement des modifications des habitudes prises jusqu'à lors.

## **RÉFLEXIONS AUTOURS DU NOUVEAU PROTOCOLE :**

Dans les nouvelles recommandations éditées par la SFMU, l'adrénaline s'injecte en première intention en intra-musculaire, en cas d'anaphylaxie. Ces préconisations s'alignent sur les recommandations européennes, déjà en vigueur. L'injection intra-musculaire présente plusieurs avantages. A savoir, qu'elle peut être réalisée par une personne qui n'est pas issue

du milieu médical, contrairement à la voie intra-veineuse. La voie intra-musculaire est aussi efficace, le pic plasmatique est atteint en environ 8 minutes. En intra-musculaire, le patient est également moins exposé aux effets secondaires à type de céphalées, de tachycardie (arythmie cardiaque) ou encore de nausées. Ces effets secondaires sont surtout observés lorsque l'adrénaline est injectée en intra-veineux trop rapidement, ou lorsqu'elle n'a pas été suffisamment diluée avant son utilisation. La possible apparition de trouble du rythme lors du recours à la voie intra-veineuse, explique la nécessité cet acte soit réalisé sous surveillance monitorée. (14) (88)

Concernant les corticoïdes et les anti-histaminiques, leur efficacité n'a jamais été démontrée dans l'anaphylaxie. (61) (29) (89)

En cas d'urticaire aiguë, certaines études ont montré une amélioration plus rapide de la symptomatologie, suite à la prise de corticoïdes. Ces résultats, en contradiction avec les recommandations actuelles de la SFMU, entretiennent éventuellement un doute dans l'esprit médical. Ceci explique probablement, que les corticoïdes soient encore prescrits par certains médecins, en cas d'urticaire. Actuellement, un traitement par anti-histaminique anti-H1 seul est donc recommandé. Les secondes générations seront données prioritairement grâce à leur moindre effet sédatif. L'ajout d'un anti-histaminique anti-H2 n'est pour l'instant pas effective. (86)

A la sortie, il est préconisé de poursuivre pendant 3 à 5 jours, la médication par corticoïdes et/ou anti-histaminiques, pour traiter les angio-œdèmes ou l'urticaire. Néanmoins, il n'existe pas d'étude évaluant l'intérêt de continuer ce traitement, après la résolution des symptômes. (89)

Les aérosols d'adrénaline font de nouveau partie des recommandations de la SFMU. En l'absence d'AMM dans cette indication, leur utilisation est malgré tout préconisée par certains experts. (89) (29)

## **FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE :**

Ce travail est original de part l'intérêt porté à la prise en charge globale du patient, lors de son passage aux urgences. En effet, ont été étudiés le traitement reçu sur place, les examens complémentaires réalisés, l'ordonnance de sortie, ainsi que l'information reçue par le patient sur la nécessité d'une consultation auprès d'un allergologue.

Les résultats obtenus sont le reflet actuel de la façon dont sont appréhendés les patients, se présentant pour une symptomatologie en rapport avec une allergie. Ceci permettra donc d'améliorer les pratiques professionnelles grâce aux résultats apportés par ce travail.

Le recueil des données s'est fait via le dossier médical informatisé et *a posteriori*. Nous avons donc été confrontés à un manque de données, lié à la qualité de remplissage du dossier. En effet, il arrive que les prescriptions médicamenteuses soient faites à l'oral, ce qui se traduit par une majoration de la proportion de traitements non faits (ils ont peut-être été

administrés, mais il n'existe pas de prescription pour le prouver) ou faits sans que la posologie soit renseignée pour autant.

A noter également, que l'information de l'établissement d'un nouveau protocole s'est faite via un mail, envoyé à tous les membres de l'équipe médicale. Néanmoins, il n'est pas improbable que certains médecins n'aient pas eu connaissance de ce message. Et par voie de conséquence, ne se soient jamais référés à ce nouveau protocole.

Concernant les ordonnances de sortie, nous étions face à plusieurs problématiques. La première est expliquée par la possibilité d'absence de sauvegarde des ordonnances de sortie des urgences, rédigées informatiquement. Il n'y avait pas de moyen de savoir ce qu'il avait été prescrit, sauf si cela avait été renseigné dans le dossier médical.

La seconde concernait les patients hospitalisés, pour lesquels, il n'a pas été possible de retrouver d'ordonnance.

L'information sur la nécessité d'une consultation auprès d'un allergologue se faisait à l'oral et n'a probablement pas toujours été renseignée dans le dossier médical par la suite.

## **PERSPECTIVES :**

Les résultats de cette étude ont été exposés lors d'une présentation orale, effectuée au sein des urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin. Ceci a donc permis une discussion et une réflexion globale sur la prise en charge effectuée jusqu'à lors.

Sur le plan thérapeutique, l'accent a été mis sur la prescription thérapeutique attendue en fonction de chaque symptomatologie. Il est rappelé que l'injection d'adrénaline IM est moins sujette aux effets secondaires (notamment les troubles du rythme cardiaque), que l'injection IV. Si son indication est portée, elle doit être injectée au plus vite et la crainte d'un possible effet secondaire, ne doit, pour autant, pas empêcher son administration. La réticence de certains médecins, par rapport à l'injection d'adrénaline en intra-musculaire, chez les patients sous anti-coagulants, a été soulevée. En effet, la SFMU rapporte qu'il n'existe aucune contre-indication absolue à cette injection en intra-musculaire (y compris chez les patients sous anti-coagulants), mais il n'existe pas d'études évaluant précisément ces conséquences. Des travaux similaires avaient été réalisés, chez des patients anti-coagulés et recevant un vaccin contre la grippe, en intra-musculaire. Il n'a pas été démontré de différence significative dans la fréquence des hématomes, entre les 2 populations. (90)

Il a été mis en avant l'existence de biais, dont le plus important fut l'absence de prescription faite au moyen du logiciel de l'hôpital (DxCare). Les prescriptions orales ne peuvent pas être tracées et engendrent un manque de données, qui a possiblement faussé certains résultats.

Concernant les erreurs commises sur les ordonnances de sortie, une solution pourrait être apportée par la réalisation d'ordonnances pré-remplies informatisées.

Trois versions pourraient être faites : urticaire (anti-histaminique seul), tout autre symptomatologie (anti-histaminique + corticoïdes) et une dernière avec un stylo d'adrénaline auto-injectable.

En bas de chaque ordonnance, il serait spécifié qu'un rendez-vous auprès d'un allergologue est recommandé, en l'absence de suivi effectif.

Dernièrement Srisawat et *al.* ont étudié la pharmacocinétique de l'adrénaline administrée par voie intra-nasale. Il n'a pas été observé de différence significative dans le taux d'adrénaline plasmatique, entre une administration intra-nasale et intra-musculaire. Néanmoins, cela requière une dose plus importante d'adrénaline en intra-nasal (5 mg) qu'en intra-musculaire (0.3 mg). Ces premiers résultats sont encourageant de part cette possible nouvelle voie d'administration, qui serait moins invasive que l'intra-musculaire et permettrait probablement de lutter contre la sous-utilisation de l'adrénaline, en cas d'anaphylaxie. (91)

## CONCLUSION

Cette étude observationnelle, mettant en évidence l'ensemble de la prise en charge des réactions allergiques, effectuée à l'heure actuelle, aux urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin (à Bordeaux), a permis d'élaborer des projets d'amélioration de la prise en charge, notamment thérapeutique, qui est actuellement inadaptée.

L'anaphylaxie est une pathologie dont la prévalence est en augmentation. Etant responsable de plus en plus d'hospitalisation et de décès, il est important que la prise en charge effectuée, soit la plus adéquate possible.

Il a été remarqué au cours de ce travail, une part importante de prescriptions médicamenteuses inadaptées. L'information réalisée au décours de cette étude aura permis une meilleure adéquation de la prescription des corticoïdes (moins prescrits en cas d'urticaire), mais pas du reste de la thérapeutique (notamment l'adrénaline qui n'est parfois pas prescrite malgré son indication). Peu d'ordonnances à la sortie sont rédigées correctement. Les erreurs de posologie en sont la principale cause. Les patients sont également peu sensibilisés à la consultation allergologique, ce qui est ennuyant, puisque la mise en évidence d'un allergène éviterait la récurrence, voir l'aggravation, de la symptomatologie.

Une étude prospective permettrait de mettre en évidence les causes de ce défaut de prescription de l'adrénaline : appréhension d'un possible effet secondaire, administration jugée non nécessaire, méconnaissance de son indication en fonction de la symptomatologie... Il pourrait en être de même pour la prescription de corticoïdes dans l'urticaire : corticoïdes ajoutés au traitement car jugés plus efficace que les anti-histaminiques seuls, méconnaissance de son indication...

La sensibilisation de l'équipe médicale, aux différents résultats de cette étude, permettra sûrement d'améliorer la prise en charge de l'anaphylaxie. La création d'ordonnances de sortie pré-remplies, permettrait également de renforcer cette dynamique.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : Niveau de preuve et grades des recommandations

Selon la SFAR :

#### NIVEAU DE PREUVE

**Niveau I : preuve globale forte**

- Une ou plusieurs méta-analyses concordantes, classées haut niveau
- Au moins une étude classée « haut niveau » dont les résultats sont non contradictoires avec les autres études de « haut niveau » ou de « bas niveau »
- Au moins deux études classées « bas niveau », non contradictoires, démontrant un risque relatif supérieur à 2 ou inférieur à 0,5

**Niveau II : preuve globale modérée**

- 2 études « bas niveau » ou plus, non contradictoires, mais avec risque relatif  $< 2$  ou  $> 0,5$  dans toutes ces études, ou dans toutes sauf une étude

**Niveau III : preuve globale faible**

- Plusieurs études de « bas niveau », dont certaines contradictoires, mais avec une majorité se dégageant pour un effet favorable ou défavorable

**Niveau IV : preuve globale très faible**

- Etudes de « haut niveau » contradictoires, uniquement des études de « très bas niveau », cohérentes entre elles ou non

Selon Oxford Center for Evidence-based Medicine :

GRADES DES RECOMMANDATIONS	NIVEAUX DE PREUVE
<p><b>Grade A :</b> - Etudes de niveau 1 cohérentes</p> <p><b>Grade B :</b> - Etudes de niveau 2 ou 3 ou extrapolations à partir d'études de niveau 1</p> <p><b>Grade C :</b> - Etudes de niveau 4 ou extrapolations à partir d'études de niveau 2 ou 3</p> <p><b>Grade D :</b> - Etudes de niveau 5 ou toutes études incohérentes</p>	<p><b>Niveau I :</b> - Revues systématiques - Méta- analyses - Essais contrôlés randomisés</p> <p><b>Niveau II :</b> - Etudes non randomisées (exemples : études de cohortes, cas- témoins)</p> <p><b>Niveau III :</b> - Groupe non randomisé (exemple : études avant/après)</p> <p><b>Niveau IV :</b> - Etudes descriptives (exemples : rapport de cas, série de cas)</p> <p><b>Niveau V :</b> Recommandations d'experts</p>

## ANNEXE 2 : Fiche de lecture

### GENERALITES :

**NIP** : numéro d'identification du patient composé de 10 chiffres

**Date de passage aux urgences** : jour/mois/année

**Age** : en années

**Sexe** : homme (1), femme (2)

**Stade de l'anaphylaxie** : 1 à 4 (selon la classification de Ring et Messmer)

**Symptômes** : prurit ou urticaire (1), angio-œdème associé ou non à une urticaire (2), symptomatologie digestive (3), symptomatologie respiratoire (4), symptomatologie cardio-vasculaire (5), symptomatologie cardio-vasculaire associée à des signes digestifs ou respiratoires (6)

### THÉRAPEUTIQUE :

**Adrénaline** : utilisation en accord avec les recommandations (administrée et à une posologie correcte ou non administrée si non nécessaire) (1), administrée à la mauvaise posologie ou posologie non précisée (2), non administrée alors qu'il aurait fallu (3), administrée alors qu'il n'aurait pas fallu (4), administrée en amont (5)

**Corticoïdes** : utilisation en accord avec les recommandations (administrés et à une posologie correcte ou non administrés si non nécessaire) (1), administrés à la mauvaise posologie ou posologie non précisée (2), non administrés alors qu'il aurait fallu (3), administrés alors qu'il n'aurait pas fallu (4), administrés en amont (5)

**Anti-histaminiques** : utilisation en accord avec les recommandations (administrés et à une posologie correcte ou non administrés si non nécessaire) (1), administrés à la mauvaise posologie ou posologie non précisée (2), non administrés alors qu'il aurait fallu (3), administrés alors qu'il n'aurait pas fallu (4), administrée en amont (5)

**Aérosols de  $\beta$ -2 mimétiques** : utilisation en accord avec les recommandations (administrés ou non administrés si non nécessaire) (1), administrés à la mauvaise posologie ou posologie non précisée (2), non administrés alors qu'il aurait fallu (3), administrés alors qu'il n'aurait pas fallu (4)

**Aérosols d'Adrénaline** : utilisation en accord avec les recommandations (administrés ou non administrés si non nécessaire) (1), administrés à la mauvaise posologie ou posologie non précisée (2), non administrés alors qu'il aurait fallu (3), administrés alors qu'il n'aurait pas fallu (4)

**Remplissage vasculaire par NaCl 0.9 %** : utilisation en accord avec les recommandations (administré et à une posologie correcte ou non réalisé si non nécessaire) (1), réalisé à la mauvaise posologie ou posologie non précisée (2), non réalisé alors qu'il aurait fallu (3), réalisé alors qu'il n'aurait pas fallu (4), réalisé en amont (5)

**Prise en charge globale** : en accord avec les recommandations (1), non conforme aux recommandations (2)

## **RETOUR AU DOMICILE :**

**Stylo d'adrénaline auto-injectable** : prescription en accord avec les recommandations (non prescrit si pas de nécessité ou prescrit si besoin) (1), non prescrit alors qu'il aurait fallu (2), prescrit alors que ce n'était pas nécessaire (3)

**Corticoïdes** : prescription en accord avec les recommandations (non prescrit si pas de nécessité ou prescrit si besoin) (1), durée de la prescription trop longue ou posologie inconnue (2), non prescrits alors qu'il aurait fallu (3), prescrits alors que ce n'était pas nécessaire (4)

**Anti-histaminiques** : prescription en accord avec les recommandations (non prescrit si pas de nécessité ou prescrit si besoin) (1), durée de la prescription trop longue ou posologie inconnue ou incorrecte (2), non prescrits alors qu'il aurait fallu (3), prescrits alors que ce n'était pas nécessaire (4)

**Ordonnance de sortie** : faite et accord avec les recommandations (1), faite mais comportant des erreurs (2), non faite (3)

**Consultation auprès d'un allergologue** : évoquée (1), non évoquée (2)

## **EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :**

**Dosage des marqueurs spécifiques** : en accord avec les recommandations (réalisé ou non) (1), non réalisé alors qu'il aurait fallu (2), réalisé alors qu'il n'aurait pas fallu (3)

**Bilan biologique standard** : réalisé (1), non réalisé (2)

### **ANNEXE 3 : Recommandations de la SFMU 2013 pour la prise en charge de l'anaphylaxie**

#### **GRADE 1 :** (selon les signes, le traitement sera différent)

- Signes cutanéomuqueux : anti-histaminique anti-H1 de seconde génération (1 comprimé per os)
- Angio-œdème : corticothérapie per os à la dose de 1 mg/kg.
- Angio-œdème avec atteinte laryngée : corticothérapie par voie intra-veineuse (IV) à 1 mg/kg et si échec, recours à une intubation oro-trachéale.

#### **GRADE 2 :**

- Adrénaline (IV) 0.01 à 0.02 mg toutes les 1 à 2 min, jusqu'à disparition des symptômes.
- Remplissage vasculaire à une dose pouvant aller jusqu'à 30 mL/kg avec des cristalloïdes, au-delà on pourra avoir recours à des colloïdes, avec un objectif de pression artérielle moyenne supérieur à 65mmHg.
- Anti-histaminique anti-H1 (pas de recommandation sur la voie PO ou IV, mais la voie IV est plus sujette à entraîner des hypotensions artérielles)
- Corticothérapie (Méthylprednisolone 2mg/kg)

#### **GRADE 3 :**


- Adrénaline 0.1 à 0.2 mg toutes les 1 à 2 min, jusqu'à disparition des symptômes.
- Les modalités du remplissage vasculaire, des anti-histaminiques et de la corticothérapie restent les mêmes qu'au grade 2.
- En cas de bronchospasme réfractaire à l'adrénaline : Ajout d'aérosols salbutamol (5 mg dilué dans 3 mL de sérum physiologique), toutes les 20 min pendant la 1<sup>ère</sup> heure puis toutes les 3 heures.

(Les corticoïdes et les anti-histaminiques font partie de la seconde ligne du traitement et ne doivent en aucun cas se substituer à l'adrénaline).

#### **GRADE 4 :** (prise en charge non spécifique de l'anaphylaxie)

- Massage cardiaque externe
- Ventilation
- Adrénaline 1 mg toutes les 3 à 5 min

## ANNEXE 4 : Ancien protocole de prise en charge de l'anaphylaxie

	<p>Protocole</p> <p><b>Conduite à tenir devant une réaction anaphylactique</b></p>	<p><b>HÔPITAL PELLEGRIN URGENCES ADULTES</b></p>
---	--	--

Les réactions allergiques d'hypersensibilité immédiate surviennent au maximum dans l'heure qui suivent l'exposition à l'allergène chez un sujet sensibilisé au préalable (dans la minute si médicaments, dans les 15 minutes si piqûre d'hyménoptère, dans les 30 minutes si allergène alimentaire)

### DEFINITION :

**Signes fonctionnels** : prurit, sensation de chaleur diffuse au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds, perception de goût métallique, dysphagie, nausée, douleurs abdominales, dysphonie, raucité de la voix, dyspnée, sensation de malaise ou de mort imminente

**Signes objectifs** : cutanéomuqueux (érythème, urticaire, œdème localisé ou généralisé, dysphonie et sialorrhée si œdème glottique, sphère orolaryngée); cardiovasculaires (hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie); respiratoires (rhinorrhée, toux sèche, cyanose, dyspnée, œdème sphère oto-rhino-laryngée (ORL)), digestifs (nausée/vomissement, diarrhée, douleurs abdominales)

### CRITÈRES DE GRAVITÉ IMPOSANT UN TRANSFERT EN SAUV :

Arrêt cardio-respiratoire, insuffisance respiratoire aiguë, œdème de Quincke avec atteinte de la sphère ORL, signes de choc (hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie, marbrures)

**Classification de Ring et Messmer** (grades de sévérité clinique)

Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
<b>Signes cutanéomuqueux:</b> érythème, prurit, urticaire, angio-œdème	<b>Atteinte multiviscérale modérée:</b> signes cutanéomuqueux, +/- hypotension artérielle, +/- tachycardie, +/- toux, +/- dyspnée, +/- signes digestifs	<b>Atteinte mono ou multiviscérale sévère:</b> collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme, +/- bronchospasme, +/- signes digestifs	<b>Arrêt cardiorespiratoire</b>

### CONDUITE A TENIR IMMÉDIATE PAR IDE :

Monitoring (tension artérielle (TA), fréquence cardiaque, saturation en oxygène), fréquence respiratoire, voie veineuse périphérique (VVP), électrocardiogramme (ECG), oxygénothérapie avec un objectif de saturation > 95 %, décubitus dorsal avec surélévation des jambes si état de choc, position demi-assise si détresse respiratoire, **appel du médecin**

### ÉVALUATION MÉDICALE ET ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE :

Interrogatoire du patient (antécédents, allergies connues dont allergie croisée (banane, kiwi, avocat et latex), introduction médicamenteuse récente, piqûre d'hyménoptère, aliments), examen clinique pour évaluer le grade de sévérité (cf classification de Ring et Messmer)

Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
<b>Signes cutanéomuqueux :</b> antihistaminiques  <b>Angio- œdème :</b> corticoïdes IV  <b>Angio- œdème avec atteinte laryngée :</b> oxygénothérapie, corticoïdes IV, +/- intubation oro-trachéale	<b>Signes cardiovasculaires :</b> oxygénothérapie, remplissage vasculaire (cristalloïdes), adrénaline 0.01 à 0.02 mg toutes les 1 à 2 minutes (min)  <b>Dyspnée :</b> oxygénothérapie, corticoïdes	<b>Signes cardiovasculaires :</b> oxygénothérapie, remplissage vasculaire, adrénaline 0.1 à 0.2 mg toutes les 1 à 2 min  <b>Signes cardiovasculaires + Bronchospasme :</b> idem+ corticoïdes + aérosol salbutamol (5 mg), toutes les 20 min pendant la 1 <sup>ère</sup> heure puis toutes les 3 heures	<b>Arrêt cardio-respiratoire :</b> massage cardiaque externe, ventilation (intubation oro- trachéale), adrénaline 1 mg toutes les 3 à 5 min

**Cas particulier de la grossesse** : position en décubitus latéral gauche, oxygénothérapie, remplissage vasculaire par Ringer lactate +/- Hydroxyéthylamidons (HEA), Ephédrine 10 mg IVD toutes les 1 à 2 min si besoin, si inefficacité, adrénaline (0.01 à 0.02 mg)

**Patient sous bétabloquant** : augmenter la posologie de l'adrénaline, si inefficace glucagon 1 à 2 mg en IV direct toutes les 5 min

## **EXAMENS COMPLÉMENTAIRES A DISCUTER :**

Bilan sanguin (tryptase sérique, histamine plasmatique et dosage IgE spécifique), à discuter surtout en cas d'accident per-anesthésique, ECG


## **ORIENTATION :**

- Réanimation si arrêt cardiorespiratoire, état de choc ne cédant pas à une expansion volémique bien conduite et/ou utilisation de cathécolamines (grade 3 ou 4)
- Soins continus ou UHCD (box scopé) au moins 4 heures si œdème de Quincke, état de choc ayant répondu favorablement à l'expansion volémique, bronchospasme (grade 2)
- Box soins d'urgence au moins 4 heures, si signes cutanés isolés mal tolérés (grade 1)

## **PRESCRIPTIONS A LA SORTIE DES URGENCES :**

- Information et éducation du patient sur l'éviction de l'allergène si identifié
- Corticoïdes per os 1 mg/kg/j
- Antihistaminiques
- Trousse d'urgence avec adrénaline en seringue prête à l'emploi (Anahelp®, Jext® ou Anapen®) avec conseils d'utilisation
- Eviction de l'allergène présumé (si possible)
- Consultation allergologue 4 à 6 semaines après l'épisode

**ANNEXE 5** : Nouveau protocole de prise en charge de l'anaphylaxie, établi à partir des dernières recommandations de la SFMU (2016)

	<p>Protocole</p> <p><b>Conduite à tenir devant une réaction anaphylactique</b></p>	<p><b>HÔPITAL PELLEGRIN URGENCES ADULTES</b></p>
---	--	--

Les réactions allergiques d'hypersensibilité immédiate surviennent au maximum dans l'heure qui suivent l'exposition à l'allergène chez un sujet sensibilisé au préalable (dans la minute si médicaments, dans les 15 minutes si piqûre d'hyménoptère, dans les 30 minutes si allergène alimentaire)

**DEFINITION :**

**Signes fonctionnels** : prurit, sensation de chaleur diffuse au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds, perception de goût métallique, dysphagie, nausée, douleurs abdominales, dysphonie, raucité de la voix, dyspnée, sensation de malaise ou de mort imminente

**Signes objectifs** : cutanéomuqueux (érythème, urticaire, œdème localisé ou généralisé, dysphonie et sialorrhée si œdème glottique, sphère orolaryngée); cardiovasculaires (hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie); respiratoires (rhinorrhée, toux sèche, cyanose, dyspnée, œdème sphère oto-rhino-laryngée (ORL)), digestifs (nausée/vomissement, diarrhée, douleurs abdominales)

**CRITÈRES DE GRAVITÉ IMPOSANT UN TRANSFERT EN SAUV :**

Arrêt cardio-respiratoire, insuffisance respiratoire aiguë, œdème de Quincke avec atteinte de la sphère ORL, signes de choc (hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie, marbrures)

**Classification de Ring et Messmer** (grades de sévérité clinique)

Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
<b>Signes cutanéomuqueux:</b> érythème, prurit, urticaire, angio-œdème	<b>Atteinte multiviscérale modérée:</b> signes cutanéomuqueux, +/- hypotension artérielle, +/- tachycardie, +/- toux, +/- dyspnée, +/- signes digestifs	<b>Atteinte mono ou multiviscérale sévère:</b> collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme, +/- bronchospasme, +/- signes digestifs	<b>Arrêt cardiorespiratoire</b>

### CONDUITE A TENIR IMMÉDIATE PAR IDE :

Monitoring (tension artérielle, fréquence cardiaque, saturation en oxygène), fréquence respiratoire, voie veineuse périphérique, ECG, oxygénothérapie avec un objectif de saturation > 95 %, décubitus dorsal avec surélévation des jambes si état de choc, position demi-assise si détresse respiratoire, **appel du médecin**

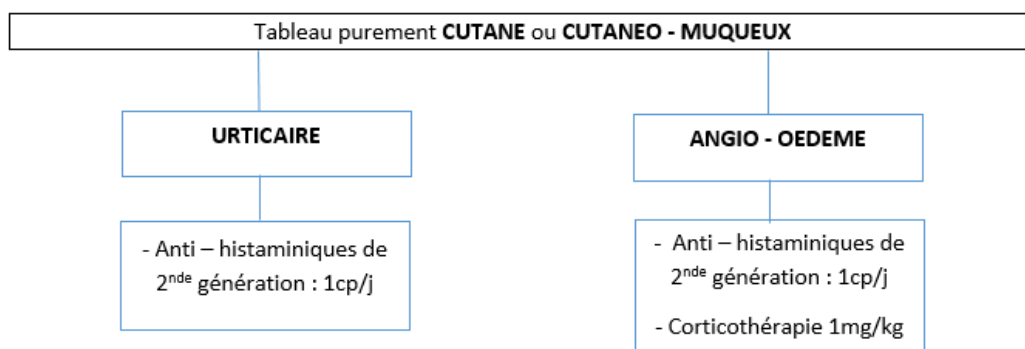
### ÉVALUATION MÉDICALE ET ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE :

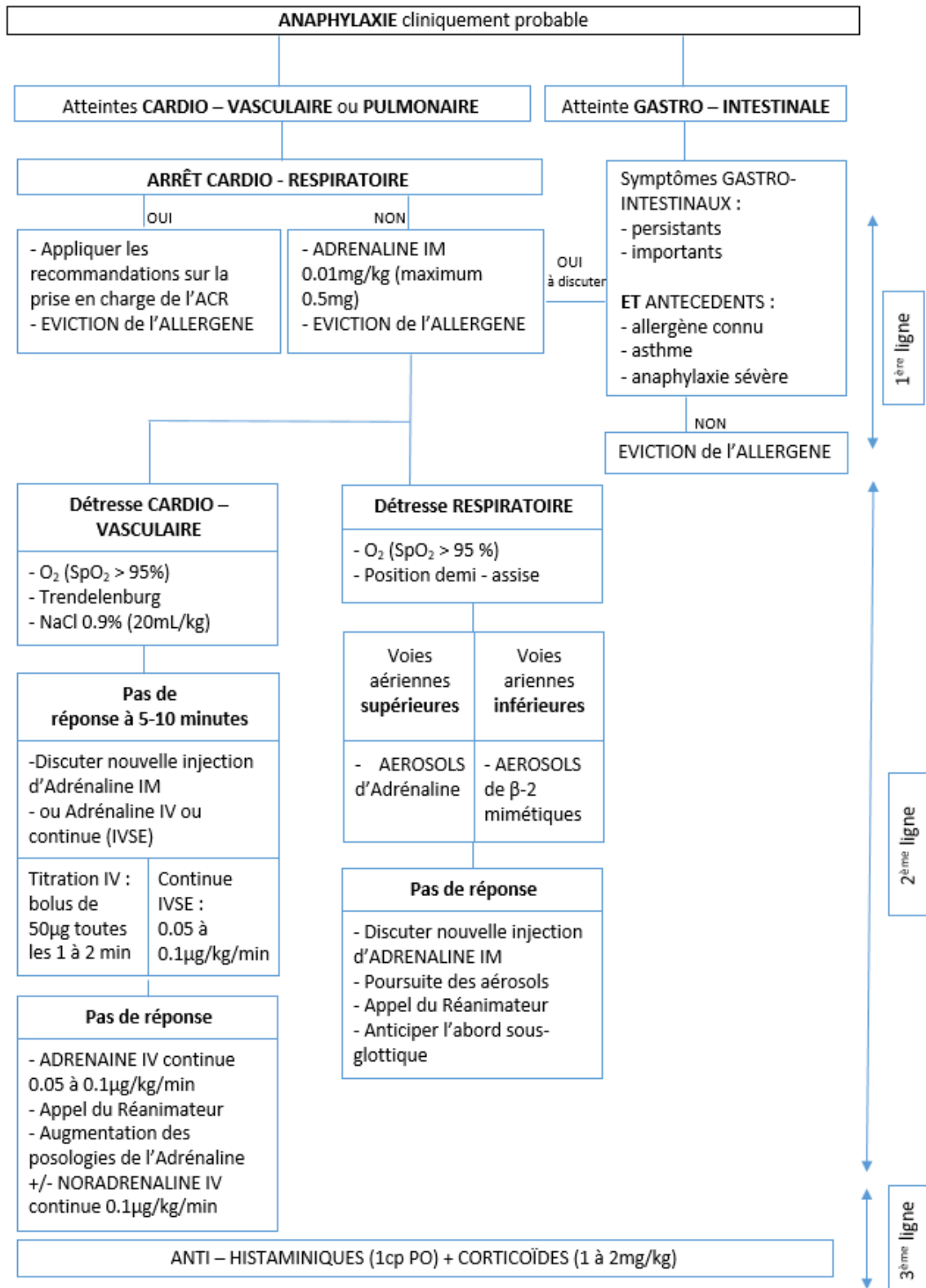
Interrogatoire du patient (antécédents, allergies connues dont allergie croisée (banane, kiwi, avocat et latex), introduction médicamenteuse récente, piqûre d'hyménoptère, aliments), examen clinique pour évaluer le grade de sévérité (cf classification de Ring et Messmer)

**Cas particulier de la grossesse :** position en décubitus latéral gauche, oxygénothérapie, remplissage vasculaire par cristaalloïdes. Pas de modification des posologies de l'adrénaline. Objectif Pression artérielle systolique > 90 mmHg

**Patient sous bêtabloquant :** si inefficacité de l'adrénaline : Glucagon 1 à 2 mg en IV lente toutes les 5 min puis 5 à 15 µg/kg/min par voie IV continue.

Prise en charge en fonction de la symptomatologie, selon les algorithmes suivants :





Dose d'Adrénaline à injecter en IM, en fonction du poids (à la dose de 0.01 mg /kg) :

- si poids à 30 kg : 0.3 mg d'adrénaline
- si poids à 40 kg : 0.4 mg
- si poids à 50 kg ou plus : 0.5 mg

**Préparation à réaliser par l'infirmière:**

Diluer une ampoule de 1 mg/mL d'adrénaline dans du NaCl 0.9 %, jusqu'à obtenir une préparation de 10 mL (soit 0.1 mg/mL).

- si poids à 30 kg : injecter 3 mL
- si poids à 40 kg : injecter 4 mL
- si poids à 50 kg ou plus : injecter 5 mL

**EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :**

Bilan sanguin : tryptase sérique (le plus précocement possible, puis à 24 heures), ECG

**ORIENTATION :**

- Réanimation si arrêt cardiorespiratoire, état de choc ne cédant pas à une expansion volémique bien conduite et/ou utilisation de cathécolamines.
- Soins continus ou UHCD (box scopé) si œdème de Quincke, état de choc ayant répondu favorablement à l'expansion volémique, bronchospasme.

La durée de surveillance après un accident anaphylactique est de 6h minimum. En cas d'atteinte cardio-vasculaire ou respiratoire sévère, la surveillance doit être de 12 à 24 h.

**PRESCRIPTIONS A LA SORTIE DES URGENCES :**

- Information et éducation du patient sur l'éviction de l'allergène si identifié
- Anti-histaminiques (1 cp/j) en cas d'urticaire pendant 3 jours
- Corticoïdes PO 1 mg/kg/j (maximum 60 mg/j) + Anti- histaminiques (1 cp/j) pendant 3 jours, dans les autres cas
- Trousse d'urgence avec Adrénaline en seringue prête à l'emploi (Anahelp®, Jext®, Anapen®), avec conseils d'utilisation, en cas de manifestations systémiques
- Eviction de l'allergène présumé (si possible)
- Consultation auprès d'un allergologue, 4 à 6 semaines après l'épisode

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. INSERM. Allergies [Internet]. 2010 [cité 19 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/allergies>
2. Mertes PM, Collange O, Degirmenci SE, Tacquard C, Petitpain N, Malinovsky J-M. Le choc anaphylactique. *Anesth Réanimation*. févr 2015;1(1):33-42.
3. Richet G. The discovery of anaphylaxis, a brief but triumphant encounter of two physiologists. *Hist Sci Médicales*. déc 2003;37(4):463-9.
4. Bellou A, Giese S, Stefan M, Bisschop MB. Choc anaphylactique. SFMU. 2013; Paris. France. 2013. p. 1-18
5. Viniaker H. L'histoire de l'allergie : une aventure vieille de plus de 2500 ans. 24/12/2008 [Internet]. *Le Journal Faxé d'Allergologie*. 24 déc 2008 [cité 31 juill 2015]; Disponible sur: <http://www.regifax.fr/journaux/pdf/10/A241208.pdf>
6. Richet C. Nobel Lecture: Anaphylaxis [Internet]. 1913 [cité 23 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1913/richet-lecture.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1913/richet-lecture.html)
7. Bergmann KC, Ring J. History of allergy [Internet]. Karger. Vol. 100. J. Ring, K.C Bergmann; [cité 21 oct 2015]. 425 p. Disponible sur: [https://books.google.fr/books?id=dffSAwAAQBAJ&pg=PA55&lpg=PA55&dq=princesse+alice+2+richet+portier&source=bl&ots=lytUVI1-Cr&sig=dT4pzSwqQhwNvasV3nFAwM08W\\_A&hl=fr&sa=X&ved=0CDgQ6AEwBGoVChMI-MGL9-jTyAIVimwaCh1N8wD7#v=onepage&q=princesse%20alice%20%20richet%20portier&f=false](https://books.google.fr/books?id=dffSAwAAQBAJ&pg=PA55&lpg=PA55&dq=princesse+alice+2+richet+portier&source=bl&ots=lytUVI1-Cr&sig=dT4pzSwqQhwNvasV3nFAwM08W_A&hl=fr&sa=X&ved=0CDgQ6AEwBGoVChMI-MGL9-jTyAIVimwaCh1N8wD7#v=onepage&q=princesse%20alice%20%20richet%20portier&f=false)
8. HAS. Indication du dosage des IgE spécifique dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Paris: HAS; 2005 mai. 145
9. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 1 avr 2005;60(4):443-51.
10. Pirson F, Van der Brempt X, Doyen V, Schneider E, Pékus V, De Lovinfosse S, et al. Prise en charge des urgences allergiques graves en Belgique : aperçu et réflexions. *Rev Fr Allergol*. nov 2014;54(7):494-9.

11. Moneret-Vautrin DA, Renaudin JM, Petit N, Mertes PM, Bellou A. Anaphylaxie sévère : prise en charge concertée entre médecins de l'urgence et allergologues. SFMU. 2009; Paris, France. 2009. p. 353-361
12. Beltramini A. Accidents anaphylactiques. *Encycl Méd Chir.* mars 2012;7(1):1-17.
13. Rolland P. Surveillance sanitaire en Aquitaine. Bordeaux: INVS; 2014 mai. 10.
14. Société Française de Médecine d'Urgence. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Paris; 2016 p. 39.
15. Cedef. Item 114 – Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. *Ann Dermatol Vénéréologie.* oct 2012;139(11, Supplement):A69-77.
16. Reigner MA, Barthélémy T, Lambert M, Mouton C, Mertes PM. Choc anaphylactique, oedème de Quincke avec détresse respiratoire. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2009; Paris. France. 1-7
17. Chiriac A, Demoly P. Choc anaphylactique : quoi de neuf ? *Rev Fr Allergol.* nov 2010;50, Supplement 2:S64-71.
18. Simons FER, Arduzzo LRF, 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(3):193-204.
19. Simons FER. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 1 oct 2009;124(4):625-36.
20. NICE. Anaphylaxis [Internet]. 2011 [cité 5 juill 2015]. Disponible sur: <http://publications.nice.org.uk/anaphylaxis-assessment-to-confirm-an-anaphylactic-episode-and-the-decision-to-refer-after-emergency-cg134/introduction>
21. Laxenaire M, Mertes P. Accidents anaphylactiques. *Encycl Méd Chir.* févr 2004;1(1):59-69.
22. Guez S. Choc anaphylactique, œdème de Quincke : prise en charge en urgence et prévention [Internet]. [cité 8 janv 2015]. Disponible sur: <http://hopitaldesenfants.medtool.net/file/medtool/webmedtool/hopitalenfants/publ0048/doc00048.doc?PHPSESSID=6bb1dddf27bd5b91ef713c7ab49be74>
23. Leimgruber A. Les réactions allergiques aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Revue médicale suisse.* (3140):7.
24. Jaffuel D, Demoly P, Bousquet J. Allergies alimentaires : de l'allergène à l'allergique. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique.* 28 août 2000;18.

25. Zheng F. Le choc anaphylactique : de la physiopathologie à la thérapeutique [Thèse]. Lorraine : Université de Lorraine; 2013. 198.
26. Guez S. Les urgences allergiques, prise en charge et prévention. Rev Médecine Interne. juin 2006;27:S80-3.
27. Mertes PM, Dewachter P, Laxenaire MC. Complications anaphylactiques et anaphylactoïdes de l'anesthésie générale. Encycl Méd-Chir. 2003;16.
28. Facon A, Weil E. Physiopathologie de l'anaphylaxie. SFMU. 2009; Paris. France; 2009. p. 333-341.
29. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 1 août 2014;69(8):1026-45.
30. Rancé F. Traitement du choc et bon usage de l'adrénaline. Rev Fr Allergol Immunol Clin. avr 2004;44(3):336-41.
31. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. J Emerg Med. août 2014;47(2):182-7.
32. Croguennec Y, Darmedru T, Arnould F, Jaffrelot M. Les réactions allergiques. Les bonnes pratiques. Paris: SFMU; 2012.
33. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 1 juill 2014;69(7):868-87.
34. Working Group of the Resuscitation Council. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Londres: Resuscitation Council; 2008 janv. 50.
35. Kaplan AP. Angioedema. World Allergy Organ J. 15 juin 2008;1(6):103.
36. Dewachter P, Mouton- Faivre C, Nace L, Longrois D, Mertes PM. Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences: revue de la littérature - EM|Premium. Ann Fr Anesth Réanimation. 2007;26(84):218-28.
37. Urticaire et oedème de Quincke. oct 2003;130(sup 10):79-86.
38. Chavigny. Urticaire [Internet]. [cité 17 sept 2015]. Disponible sur: [http://www.decas.univ-nantes.fr/certif2012/eczeenfant2012/EczEnfant/Dictionnaire\\_U.html](http://www.decas.univ-nantes.fr/certif2012/eczeenfant2012/EczEnfant/Dictionnaire_U.html)
39. Boccon-Gibod I, Bouillet L. Les angioedèmes dans l'urticaire. Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2014;141, Supplement 3:S586-95.

40. ANSM. Prise en charge d'un choc anaphylactique à un produit sanguin labile. Paris : ANSM; 2011. 2.
41. Nowak RM, Macias CG. Anaphylaxis on the other front line: perspectives from the emergency department. *Am J Med.* janv 2014;127(1 Suppl):S34-44.
42. Soria A, Francès C. Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. *Rev Médecine Interne.* sept 2014;35(9):586-94.
43. Schaefer P. Urticaria: evaluation and treatment. *Am Fam Physician.* 1 mai 2011;83(9):1078-84.
44. Young NH, Nimmo GR. Anaphylaxis. *Medicine (Baltimore).* mars 2013;41(3):127-31.
45. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Prévention du risque allergique peranesthésique. Paris : SFAR; 2001. 24.
46. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2010;125(2, Supplement 2):S161-81.
47. Rouzair P, Evrard B. Tryptase et histamine. *Biol Médicale.* 2016;1-8.
48. HAS. Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie. Paris: HAS; 2013 oct. 32.
49. HAS. Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie. Paris: HAS; 2013 oct. 2.
50. Longrois D, Lejus C, Constant I, Bruyère M, Mertes P. Traitement des réactions anaphylactiques survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mars 2011;30(3):312-22.
51. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine : The Drug of Choice for Anaphylaxis--A Statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J.* 15 juill 2008;1(Suppl 2):S18.
52. Guilleminault L, Guillon A, Cosson L, Mercier E, Henriot AC, Diot P, et al. Aérosols de médicaments. *janv 2015;12(1):18.*
53. Simons FER, 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;1-16.
54. Nowak R, Farrar JR, Brenner BE, Lewis L, Silverman RA, Emerman C. Customizing anaphylaxis guidelines for emergency medicine. *J Emerg Med.* 2013;45(2):299-306.

55. Simon FER, Simons KJ. H1 Antihistamines: Current Status and Future Directions. *World Allergy Organ J.* 15 sept 2008;1(9):145.
56. Lin R, Curry A, Pesola G, Knight R, Lee H, Bakalchuk, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med.* nov 2000;36:462-8.
57. Pollack Jr CV, Romano TJ. Outpatient Management of Acute Urticaria: The Role of Prednisone. *Ann Emerg Med.* nov 1995;26(5):547-51.
58. Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol.* juill 1996;76(4):295-7.
59. Longrois D, Lejus C, Constant I, Bruyère M, Mertes PM. Traitement des réactions anaphylactiques survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique. *Mars 2011;30:312-22*
60. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy : a prospective observational cohort study. sept 2008;26:19-23.
61. Simons FER, Arduoso 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.* 23 févr 2011;4(2):13.
62. Simons FER, Arduoso LRF, Bilo MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gmal YM, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* Août 2012;12(4):389-99.
63. Simons FER, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 30 mai 2014;7(1):9.
64. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and Treatment of Urticaria and Angioedema: A Worldwide Perspective. *World Allergy Organ J.* 15 nov 2012;5(11):125.
65. Pouessel G, Beaudouin E, Renaudin J-M, Drumez E, Moneret-Vautrin D-A, Deschildre A. Pratiques et adhésion aux recommandations pour la prescription des dispositifs auto-injectables d'adrénaline : enquête auprès des allergologues du réseau allergeo-vigilance. *Rev Fr Allergol.* févr 2016;56(1):3-9.
66. Fallet C. Anaphylaxie et adrénaline. *Rev Fr Allergol.* mars 2016;56(1HS):9-10.
67. Lincoln Medical. Anapen [Internet]. [cité 1 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.anapen.ie/index.php?option=com\\_content&view=category&layout=blog&id=3&Itemid=22&lang=en](http://www.anapen.ie/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=3&Itemid=22&lang=en)

68. Pfizer. EpiPen [Internet]. [cité 1 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.epipen.ca/en/about-epipen>
69. ALK-Abello. Lifeline [Internet]. [cité 1 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.jext.co.uk/>
70. ANSM. Notice [Internet]. 2013 [cité 6 déc 2015]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0224179.htm>
71. AFSSAPS. Anapen, solution injectable en seringue préremplie [Internet]. Paris; 2003 oct [cité 6 déc 2015]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_399885/fr/anapen-0-15-mg/0-3-ml-solution-injectable-en-seringue-preremplie-boite-de-1-et-boite-de-2-anapen-0-30-mg/0-3-ml-solution-injectable-en-seringue-preremplie-boite-de-1-et-boite-de-2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_399885/fr/anapen-0-15-mg/0-3-ml-solution-injectable-en-seringue-preremplie-boite-de-1-et-boite-de-2-anapen-0-30-mg/0-3-ml-solution-injectable-en-seringue-preremplie-boite-de-1-et-boite-de-2)
72. ALK. How to use jext [Internet]. [cité 3 mars 2015]. Disponible sur: <http://lifesaver.org/patients/ce/7878/how-to-use-jext/>
73. Auffray J-P, Fulachier V. Pharmacologie des sympathomimétiques : indications thérapeutiques en réanimation cardiovasculaire. EMC - Anesth-Réanimation [Internet]. 1997 [cité 23 sept 2015];1(36)
74. Leone M, Michel F, Martin C. Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation. EMC - Anesth-Réanimation. janv 2008;5(2):1-16.
75. Rocq N, Mertes P-M. Principes du traitement de l'état choc chez le malade bêtabloqué. Prat En Anesth Réanimation. déc 2009;13(6):397-403.
76. Cohen Y, Jacquot C. 31 - Histamine et Antihistaminiques. In: Jacquot YC, éditeur. Pharmacologie (6e édition révisée) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2008 [cité 23 sept 2015]. p. 299-313.
77. Cohen Y, Jacquot C. 33 - Anti-Inflammatoires. In: Jacquot YC, éditeur. Pharmacologie (6e édition révisée) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2008 [cité 23 sept 2015]. p. 324-42
78. Cohen Y, Jacquot C. 3 - Sympathomimétiques. In: Jacquot YC, éditeur. Pharmacologie (6e édition révisée) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2008 [cité 23 sept 2015]. p. 24-44.
79. Choo KJL, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. Allergy. oct 2010;65(10):1205-11.
80. Bidat E, Dutau G. Erreurs et défaillances dans la prise en charge de l'anaphylaxie chez l'enfant. À propos de trois observations. Rev Fr Allergol. nov 2011;51(7):602-6.
81. Sclar DA, Lieberman PL. Anaphylaxis: Underdiagnosed, Underreported, and Undertreated. Am J Med. janv 2014;127(1, Supplement):S1-5.

82. Têtu L, Didier A. La trousse d'urgence en allergologie. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2007;47:32-5.
83. R Core Team. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. 2016 [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: <https://www.r-project.org/>
84. H. Wickham. ggplot2 [Internet]. 2013 [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: <http://ggplot2.org/>
85. Pouessel G. Anaphylaxie : des professionnels de santé encore réticents à utiliser l'adrénaline. SFMU. 2016 ; Paris. France. 2016. p. 1
86. Doutré MS. Corticothérapie générale et urticaire : un serpent de mer. 2008;(135):7-8.
87. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. J Allergy Clin Immunol. févr 2004;113(2):347-52.
88. Brown AF. Therapeutic controversies in the management of acute anaphylaxis. J Accid Emerg Med. mars 1998;15(2):89-95.
89. Campbell RL, Li JTC, 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 Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. déc 2014;113(6):599-608.
90. La revue Prescrire. Réussir une injection intra-musculaire. Rev Prescrire. juin 2010;30(320):433-7.
91. Srisawat C, Nakponetong K, Benjasupattananun P, Suratannon C, Wachirutmanggur L, Boonchoo S, et al. A preliminary study of intranasal epinephrine administration as a potential route for anaphylaxis treatment. Asian Pac J Allergy Immunol Launched Allergy Immunol Soc Thail. mars 2016;34(1):38-43.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses: que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

# RÉSUMÉ

## RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

**TITRE :** Evaluation de la prise en charge des réactions allergiques aux urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin à Bordeaux, à travers deux études observationnelles.

**INTRODUCTION :** L'anaphylaxie est une pathologie dont la prévalence est en augmentation. Etant responsable de plus en plus d'hospitalisation et de décès, il est important que la prise en charge effectuée, soit la plus adéquate possible. L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer la concordance entre la prise en charge des réactions allergiques, réalisée aux urgences, par rapport aux dernières recommandations de la SFMU à ce sujet.

**MATÉRIELS ET MÉTHODE :** Etude observationnelle, réalisée entre le 1<sup>er</sup> décembre 2014 et le 30 juin 2015, puis sur la même période, un an plus tard. Etaient inclus, les patients se présentant pour un tableau d'allergie, au sein des urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin (à Bordeaux). Le but était d'analyser et d'améliorer la prise en charge des réactions allergiques, au sein de ces urgences.

**RÉSULTATS :** 203 patients ont été inclus (116 dans le premier groupe et 87 dans le second). L'âge moyen de la population était de 36 ans, avec une proportion plus importante de femmes. Les patients ont présenté majoritairement une symptomatologie cutanéomuqueuse. Sur le plan thérapeutique, on constate que 40 % des prescriptions sont adaptées. En comparant la prise en charge médicamenteuse des 2 groupes, on remarque des différences significatives. Notamment, les anti-histaminiques qui sont moins bien prescrit au stade 1 dans le second groupe ( $p < 0.01$ ), tout comme les aérosols d'adrénaline en cas d'angio-œdème ( $p = 0.02$ ). Par contre, on observe une meilleure prescription des corticoïdes, qui sont moins donnés en cas d'urticaire dans le second groupe ( $p < 0.01$ ). Dans presque un quart des cas, un bilan biologique standard est prélevé malgré l'absence d'indication. Seulement 12 % des ordonnances de sortie sont rédigées sans erreurs, sans différence significative entre les deux groupes. Les stylos d'adrénaline auto-injectables ne sont pas prescrits dans 10 % des cas environ. La moitié des patients ne sont pas informés de la nécessité de prévoir une consultation auprès d'un allergologue.

**CONCLUSION :** Il a été remarqué au cours de ce travail, une part importante de prescriptions médicamenteuses inadaptées. L'information des professionnels de santé ainsi que la

réalisation d'ordonnances de sortie pré-remplies pourrait améliorer la prise en charge globale des réactions allergiques.

MOTS CLÉS : Anaphylaxie, allergie, urticaire, adrénaline, corticoïdes, anti-histaminique.

## RÉSUMÉ EN ANGLAIS :

TITLE : The assessment of the medical management regarding allergic responses in the adult emergency Hospital Pellegrin in Bordeaux, throughout two observational studies.

BACKGROUND : Anaphylaxis is a disease whose prevalence is increasing. Being responsible for more and more hospitalizations and deaths, it is essential for the patient care to be more adequate. The aim of this retrospective study was to evaluate the correlation between the treatment of allergy, carried out for emergencies, and the recent recommendations from the SFMU on this subject.

MATERIALS : Observational study, conducted between December 1<sup>st</sup>, 2014 and June 30<sup>th</sup>, 2015, repeated exactly a year later. Were included patients admitted for an allergy in the adult emergency Pellegrin Hospital (Bordeaux). The goal was to analyze and improve the management of allergy in these emergencies.

RESULTS : 203 patients were included (116 in the first group and 87 in the second). The average age of the subjects was 36 years old, with a higher rate of women. Patients presented predominantly mucocutaneous symptoms. Therapeutically, we found that 40 % of prescriptions are appropriate. By analysing the drug prescription between the two groups we noticed significant differences. Especially concerning antihistamines that are less well prescribed in step 1 in the second group ( $p < 0.01$ ), also adrenaline aerosols in case of angioedema ( $p = 0.02$ ). However, it is observed that the corticosteroids prescription is more suited. It is less prescribed in case of urticaria in the second group ( $p < 0.01$ ). In about one out of four cases, standard laboratory tests are taken despite the absence of indication. Only 12 % of the exit orders are written without any errors, no significant difference between the 2 groups. The auto-injectable epinephrine pens are not prescribed in 10 % of cases. Half of the patients are unaware of the need for a consultation with an allergist.

CONCLUSION : It was noticed during this study that a significant proportion of drug prescriptions are inadequate. Information for healthcare professionals and implementing pre-filled exit orders could improve the overall management of the allergy.

KEYS WORDS : Anaphylaxis, allergy, urticaria, epinephrine, corticosteroids, antihistamine