

# Prise en charge de l'anaphylaxie au cabinet

4e journée de réalités allergologiques interactives  
21 octobre 2017 - Bruxelles



*Dr. Samuel Luyasu  
Service des urgences  
Centre Hospitalier de Luxembourg*



# Vignette 1

- Enfant de 2 ans 12 kg; prick tests pour suspicion d'anaphylaxie lait de vache; PT +++pseudopodes, prurit généralisé, toux et sifflements expiratoires au cabinet. Conscience et TA correcte.
- Vous décidez de (une seule réponse svp):
  1. administrer un aérosol de beta-mimétique
  2. administrer un aérosol d'adrénaline
  3. administrer adrénaline SC
  4. administrer adrénaline IM

# Vignette 1

- Enfant de 2 ans 12 kg; prick tests pour suspicion d'anaphylaxie lait de vache; PT +++pseudopodes, prurit généralisé, toux et sifflements expiratoires au cabinet. Conscience et TA correcte.
- Vous décidez de (une seule réponse svp):
  1. administrer un aérosol de beta-mimétique
  2. administrer un aérosol d'adrénaline
  3. administrer adrénaline SC
  4. **administrer adrénaline IM**

# Vignette 2

- Agriculteur de 56 ans, 95 kg, coronarien sous bisoprolol, en cours d'immunothérapie venin d'hyménoptère. Prurit des mains/cuir chevelu puis généralisé, douleur abdominale, nausée, malaise 15 min après injection SC du venin de guêpe. TA 110/70, FC 80/min.
  
- En attendant l'arrivée du SAMU, vous décidez de (une seule réponse SVP):
  1. administrer 0.5mg IM d'adrénaline
  2. administrer glucagon 1mg IV
  3. de surveiller la TA et d'administrer de l'adrénaline si TAS  $\leq$  90mmHg
  4. d'attendre l'accord de l'urgentiste pour injecter de l'adrénaline

# Vignette 2

- Agriculteur de 56 ans, 95 kg, coronarien sous bisoprolol, en cours d'immunothérapie venin d'hyménoptère. Prurit des mains/cuir chevelu puis généralisé, douleur abdominale, nausée, malaise 15 min après injection SC du venin de guêpe. TA 110/70, FC 80/min.
  
- En attendant l'arrivée du SAMU, vous décidez de (une seule réponse SVP):
  1. administrer 0.5mg IM d'adrénaline
  2. administrer glucagon 1mg IV
  3. de surveiller la TA et d'administrer de l'adrénaline si TAS  $\leq$  90mmHg
  4. d'attendre l'accord de l'urgentiste pour injecter de l'adrénaline

# Vignette 3



- Patient de 75 ans, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque. Traitement inchangé depuis 5 ans (bisoprolol, furosémide, périndopril et spironolactone).
- Se présente à votre cabinet pour œdème douloureux sous tension des lèvres/joue droite, progressif et évoluant depuis +/- 4h. Pas d'urticaire généralisée, pas de signe respiratoire, langue et luette non œdématisées. Pas de plainte abdominale, TAS 140/85, FC 65/min

## Question 1:

- Il s'agit d'une anaphylaxie
- Il ne s'agit pas d'une anaphylaxie

**Question 2:** parmi les molécules à votre disposition au cabinet, laquelle ou lesquelles administrez-vous ?

- Adrénaline IM
- Anti-histaminique
- Corticoïde

## Question 3:

- Vous adressez le patient aux urgences
- Vous n'adressez pas le patient aux urgences

# Vignette 3



- Patient de 75 ans, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque. Traitement inchangé depuis 5 ans (bisoprolol, furosémide, périndopril et spironolactone).
- Se présente à votre cabinet pour œdème douloureux sous tension des lèvres/joue droite, progressif et évoluant depuis +/- 4h. Pas d'urticaire généralisée, pas de signe respiratoire, langue et luette non œdématisées. Pas de plainte abdominale, TAS 140/85, FC 65/min

## Question 1:

- Il s'agit d'une anaphylaxie
- Il ne s'agit pas d'une anaphylaxie

**Question 2:** parmi les molécules à votre disposition au cabinet, laquelle ou lesquelles administrez-vous ?

- Adrénaline IM
- Anti-histaminique
- Corticoïde

## Question 3:

- Vous adressez le patient aux urgences
- Vous n'adressez pas le patient aux urgences

# Vignette 3



- Patient de 75 ans, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque. Traitement inchangé depuis 5 ans (bisoprolol, furosémide, périndopril et spironolactone).
- Se présente à votre cabinet pour œdème douloureux sous tension des lèvres/joue droite, progressif et évoluant depuis +/- 4h. Pas d'urticaire généralisée, pas de signe respiratoire, langue et luette non œdématisées. Pas de plainte abdominale, TAS 140/85, FC 65/min

## Question 1:

- Il s'agit d'une anaphylaxie
- Il ne s'agit pas d'une anaphylaxie

**Question 2:** parmi les molécules à votre disposition au cabinet, laquelle ou lesquelles administrez-vous ?

- Adrénaline IM
- Anti-histaminique
- Corticoïde

## Question 3:

- Vous adressez le patient aux urgences
- Vous n'adressez pas le patient aux urgences



# Vignette 3



- Patient de 75 ans, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque. Traitement inchangé depuis 5 ans (bisoprolol, furosémide, périndopril et spironolactone).
- Se présente à votre cabinet pour œdème douloureux sous tension des lèvres/joue droite, progressif et évoluant depuis +/- 4h. Pas d'urticaire généralisée, pas de signe respiratoire, langue et luette non œdématisées. Pas de plainte abdominale, TAS 140/85, FC 65/min

## Question 1:

- Il s'agit d'une anaphylaxie
- Il ne s'agit pas d'une anaphylaxie

**Question 2:** parmi les molécules à votre disposition au cabinet, laquelle ou lesquelles administrez-vous ?

- Adrénaline IM
- Anti-histaminique
- Corticoïde

## Question 3:

- Vous adressez le patient aux urgences
- Vous n'adressez pas le patient aux urgences

# Vignette 3



- Patient de 75 ans, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque. Traitement inchangé depuis 5 ans (bisoprolol, furosémide, périndopril et spironolactone).
- Se présente à votre cabinet pour œdème douloureux sous tension des lèvres/joue droite, progressif et évoluant depuis +/- 4h. Pas d'urticaire généralisée, pas de signe respiratoire, langue et luette non œdématisées. Pas de plainte abdominale, TAS 140/85, FC 65/min

## Question 1:

- Il s'agit d'une anaphylaxie
- Il ne s'agit pas d'une anaphylaxie

**Question 2:** parmi les molécules à votre disposition au cabinet, laquelle ou lesquelles administrez-vous ?

- Adrénaline IM
- Anti-histaminique
- Corticoïde

## Question 3:

- Vous adressez le patient aux urgences
- Vous n'adressez pas le patient aux urgences

# Vignette 3



- Patient de 75 ans, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque. Traitement inchangé depuis 5 ans (bisoprolol, furosémide, périndopril et spironolactone).
- Se présente à votre cabinet pour œdème douloureux sous tension des lèvres/joue droite, progressif et évoluant depuis +/- 4h. Pas d'urticaire généralisée, pas de signe respiratoire, langue et luette non œdématisées. Pas de plainte abdominale, TAS 140/85, FC 65/min

## Question 1:

- Il s'agit d'une anaphylaxie
- Il ne s'agit pas d'une anaphylaxie

**Question 2:** parmi les molécules à votre disposition au cabinet, laquelle ou lesquelles administrez-vous ?

- Adrénaline IM
- Anti-histaminique
- Corticoïde

## Question 3:

- Vous adressez le patient aux urgences
- Vous n'adressez pas le patient aux urgences

# Plan

- Reconnaître l'anaphylaxie
- ADRENALINE: pivot central
- Mesures complémentaires, 2<sup>ème</sup> ligne, 3<sup>ème</sup> ligne

## Guidelines

- **Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology**  
[Allergy](#). 2014 Aug;69(8):1025-46



**Guidelines 2015**

# Reconnaître l'anaphylaxie:

- Réaction d'hypersensibilité immédiate systémique mettant en jeu le pronostic vital.
- Rapidité d'installation des signes d'atteinte viscérale.

## Anaphylaxie probable dans l'une des trois situations suivantes:

Début aigu (qq min, qq heures) avec atteinte cutanée et/ou muqueuse ET au moins un des éléments suivants:

- atteinte respiratoire (stridor, bronchospasme, hypoxémie, dyspnée, diminution du DEP)
- baisse TA ou symptômes évoquant une dysfonction des organes cibles (hypotonie, syncope, incontinence)

Présence de deux des éléments suivants survenant rapidement (qq min, qq heures) après exposition à un probable allergène:

- atteinte cutanée et/ou muqueuse
- atteinte respiratoire (stridor, bronchospasme, hypoxémie, dyspnée, diminution du DEP)
- baisse TA ou symptômes évoquant une dysfonction des organes cibles (hypotonie, syncope, incontinence)
- Symptômes gastro-intestinaux persistants (crampes, vomissements)

Diminution de la TA après exposition à un allergène connu chez ce patient

- 1 mois – 1 an: TAS < 70mmHg
- 1 an – 10 ans: TAS < 70mmHg + (2 x âge en années)
- > 10 ans: TAS < 90mmHg ou chute > 30% par rapport à TAS de base

# Reconnaissance: piège

- 15-20%: symptômes cutanés absents
  - Souvent signe de gravité: atteinte hémodynamique avec vasoplégie territoires profonds et vasoconstriction périphérique réactionnelle!

# Décès par anaphylaxie

- Aliments: 30-35 min
  - arrêt respiratoire; enfants; asthme fréquent
  - se méfier de l'asthme modéré à sévère non contrôlé
- Piqûre hyménoptère: 10-15 min
  - collapsus circulatoire; adultes
- Médicaments: 5 min
  - collapsus circulatoire; adultes

Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: odds ratio 8.58

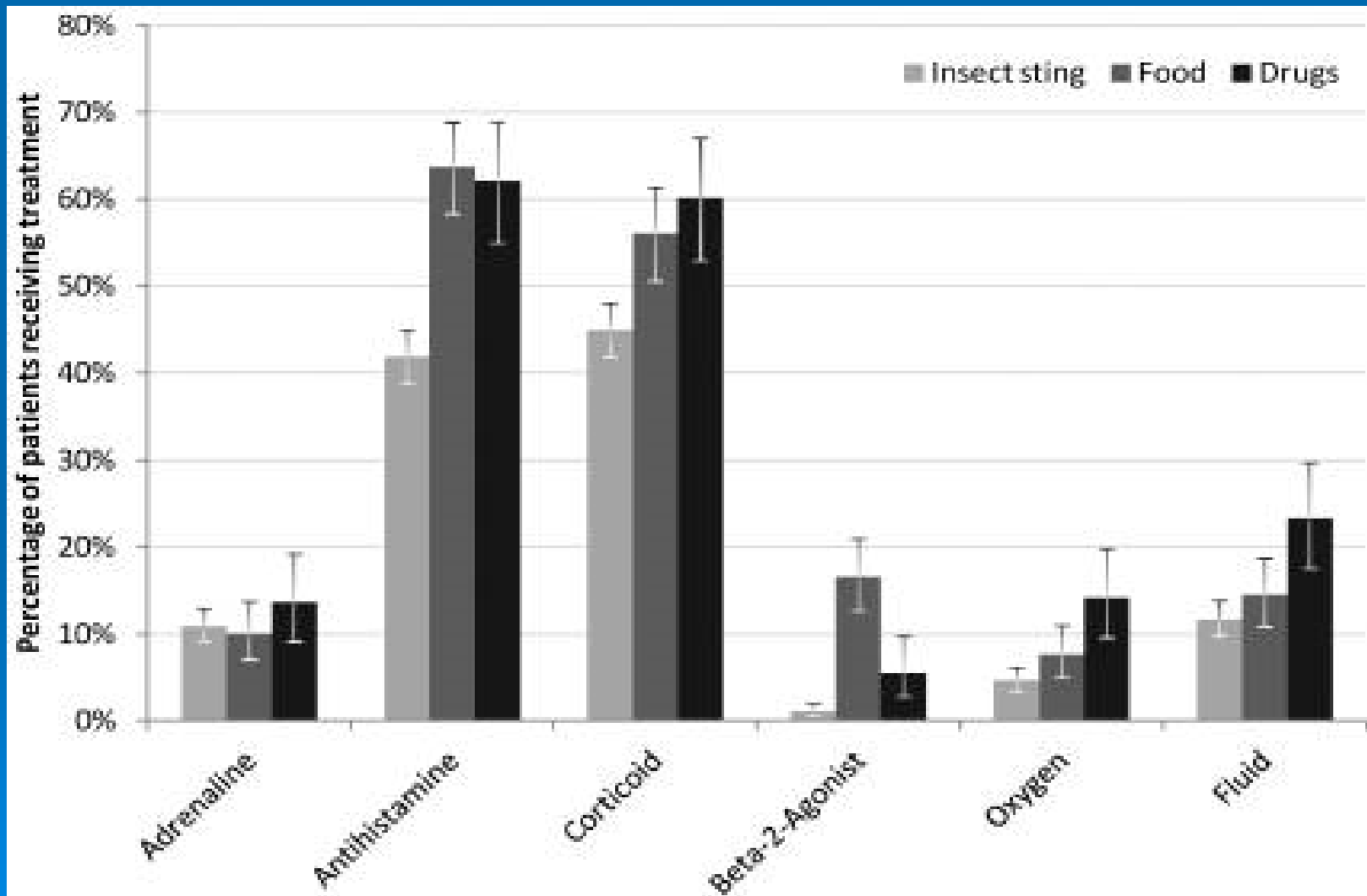
Roberts G et al. Allergy Clin Immunol 2003; 112:168-74

Bronchodilatateurs inhalés

1<sup>ère</sup> ligne: **ADRENALINE**

# Et cependant: adrénaline reste sous-utilisée

2114 patients anaphylaxie sévère, 58 centres Allemagne , Autriche, Suisse





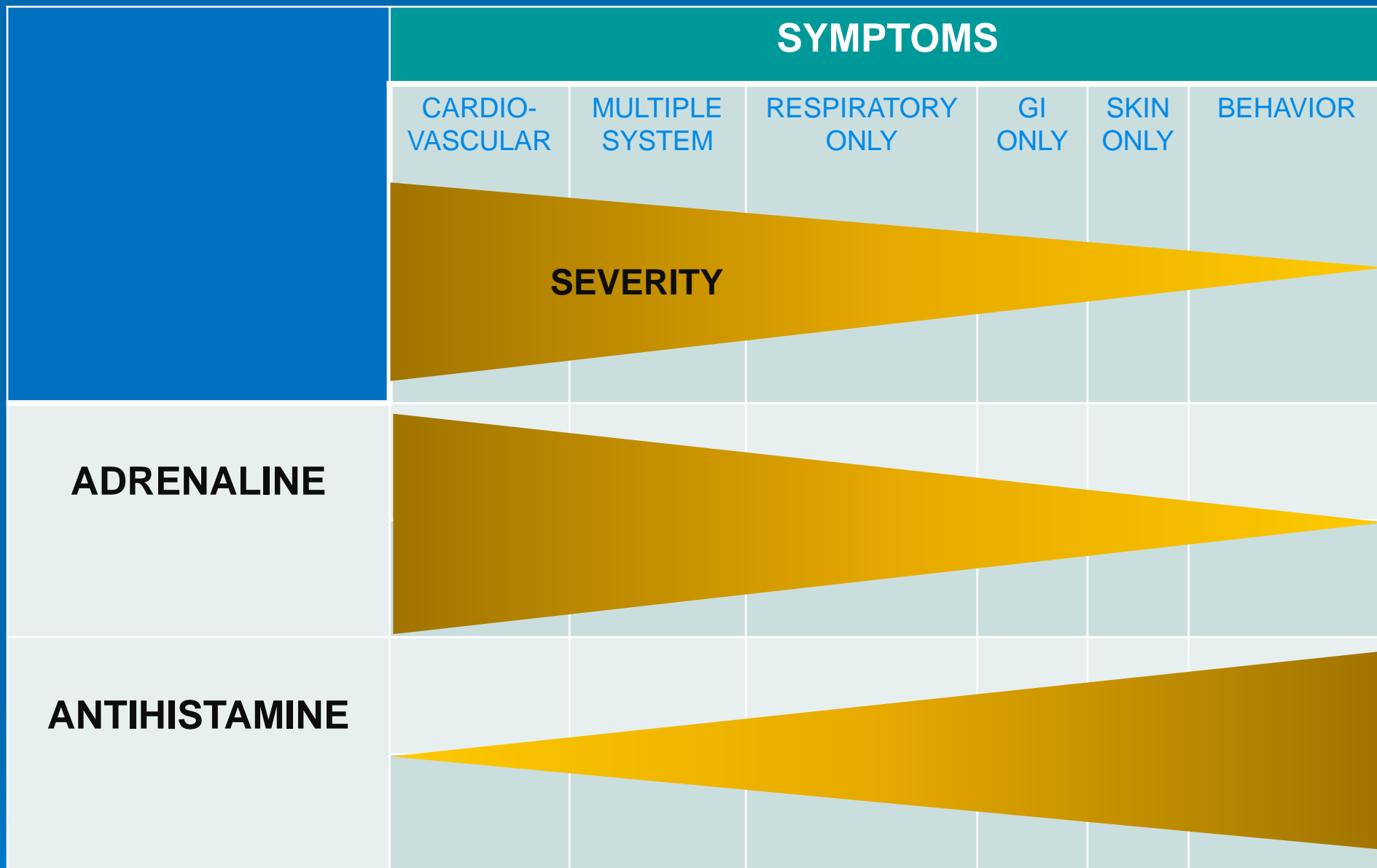
# Adrénaline: 1<sup>ère</sup> ligne

## A TOUS LES STADES DE L'ANAPHYLAXIE

### Classification de Ring et Messmer

|           |   |
|-----------|---|
| Grade I   | Signes cutanéomuqueux généralisés: érythème, urticaire avec ou sans œdème   |
| Grade II  | Atteinte multiviscérale modérée avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelles, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté respiratoire) +/- signes digestifs   |
| Grade III | Atteinte multiviscérale sévère (« menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique »): collapsus; tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme +/- signes digestifs; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle |
| Grade IV  | Arrêt circulatoire et/ou respiratoire   |

ANAPHYLAXIE



**Adrenaline is effective for all symptoms**

# Adrénaline: actions

- Récepteurs alpha: vasoconstricteur
  - ↑TA
  - ↓Œdème
- Récepteurs bêta 1:
  - Inotrope
  - Chronotrope
- Récepteurs bêta 2:
  - Bronchodilatation
  - ↓Libération médiateurs inflammatoires
  - Relaxation muscle lisse vasculaire

# Adrénaline: effets secondaires

- Pâleur
- Tremblements
- Nausées
- Céphalées
- → symptômes brefs et sans conséquence

# Adrénaline: efficacité clinique

- Pas d'étude randomisée.
- First line intervention, potentially lifesaving: evidence level IV, recommendation grade C
- 13 enfants anaphylaxie alimentaire:
  - 6 décès: retard adrénaline
  - 7 survivants: adrénaline dans les 5 min

Sicherer SH, Simons FER. Pediatrics. 2007; 119:638-646

- Décès par anaphylaxie alimentaire:
  - Identification retard adrénaline si > 20 min

Mullins RJ et al. Clin Exp Allergy. 2016; 46: 1099-1110

# Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis

- French National Pharmacovigilance Database (January 2000 to december 2011)
- 2022 cases of NMBA hypersensitivity, 84 fatality (4.1%), 31 fully documented fatal cases

|   | Early death<br>n=23 | Delayed<br>death n=8 |
|---|---------------------|----------------------|
| Fully documented cases  | 22                  | 8                    |
| Mean interval from NMDA injection to first symptom (range) (min)    | 2.27 (1;5)          | 1.75 (1;4)           |
| Mean interval from first symptom to epinephrine bolus (range) (min) | 3.93 (0;10)         | 1.8 (0;5)            |
| Mean cumulative epinephrine bolus dose (range) (mg)                 | 15.34 (1;60)        | 13.9 (4;26)          |

 **Anaphylaxie sévère = modèle de choc distributif à risque de décès précoce malgré administration précoce et massive d'adrénaline par équipes entraînées**

## Two major independent risk factors associated with a fatal outcome:

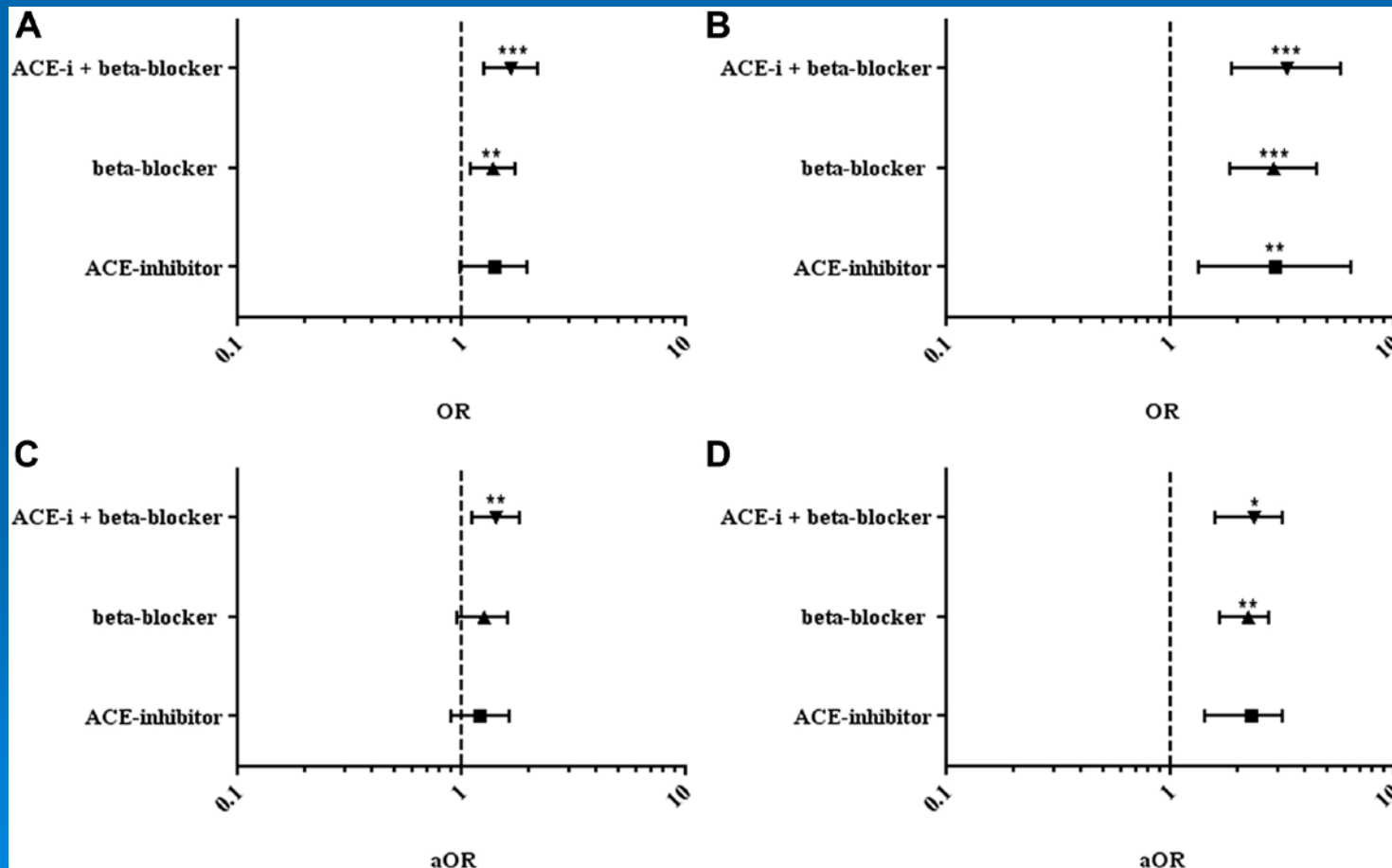
- cardiovascular disease (OR = 4.4; 95% CI 2.4–8.1;  $P < 0.0001$ )
- ongoing beta-blocker treatment (OR = 4.2; 95% CI 1.8–9.8;  $P = 0.0011$ )

# Anaphylaxie sévère et beta-bloquant: la faute au beta-bloquant ?

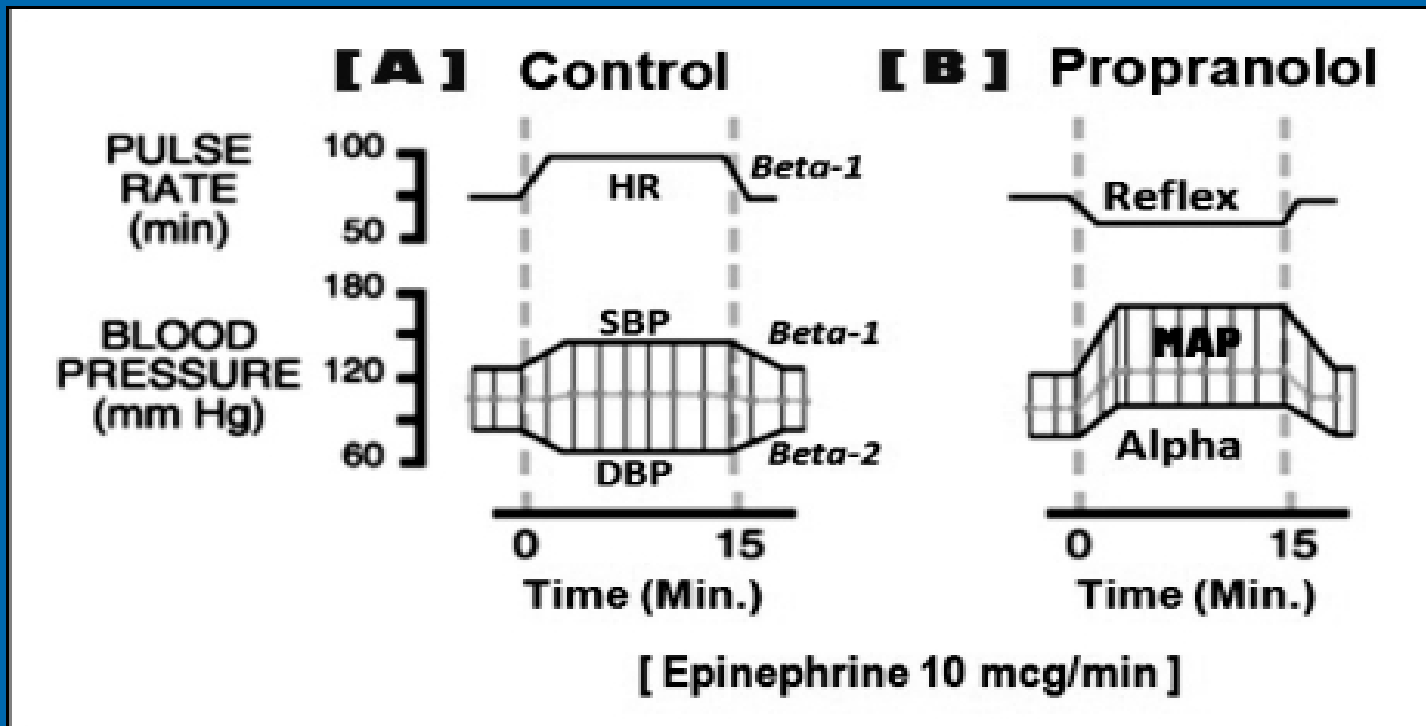
Ramipril and metoprolol intake aggravate human and murine anaphylaxis: Evidence for direct mast cell priming

Severity I/II vs III/IV

Severity I to III vs IV



# ou à l'adrénaline ?



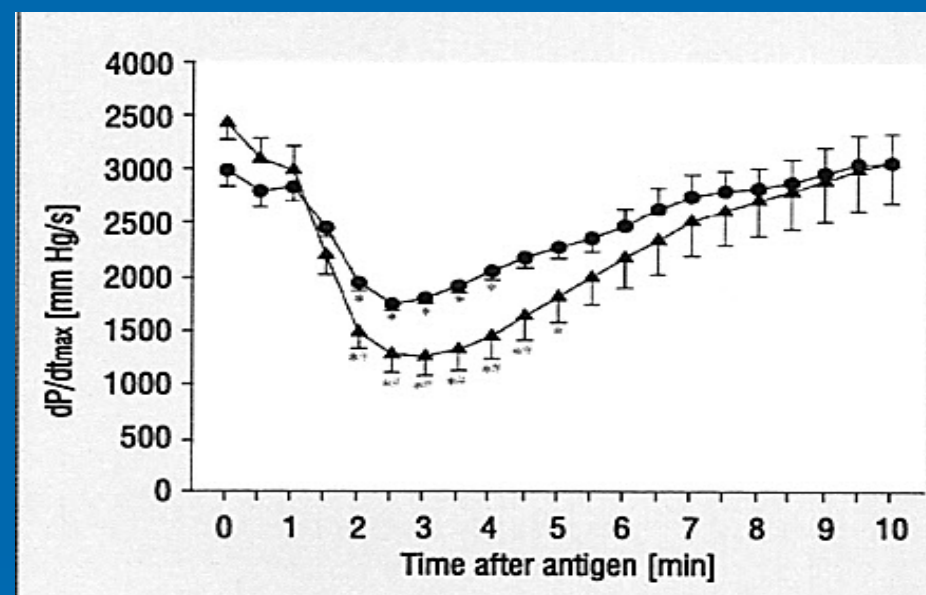
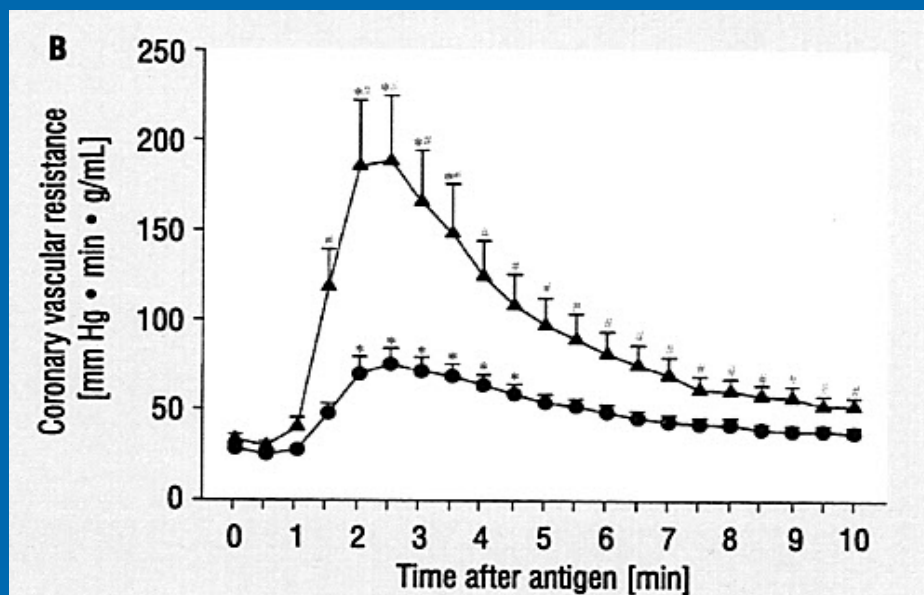
## Syndrôme de Kounis:

- Vasoconstriction coronaire
- Douleur thoracique
- Élévation ST
- Élévation troponine

Daniel E. Becker, Anesth Prog. 2011 Spring; 58(1): 31–41



# Blockade of b2-adrenoceptor, rather than b1-adrenoceptor, deteriorates cardiac anaphylaxis in isolated blood-perfused rat hearts



▲ : Beta 2 blockade

● : Beta 1 blockade (Aténolol)

- Malgré ces considérations: adrénaline reste conseillée si anaphylaxie sévère même sous beta-bloquant
- Si pas de réponse favorable après deux doses et/ou signes d'ischémie coronaire:
  - Glucagon 1 mg IVD/IVC plutôt que perfusion continue adrénaline ?
  - Milrinone ?
  - Insuline hautes doses ?
  - Circulation extracorporelle + Noradrénaline?...Problématique de réanimation hospitalière
- Plus grande prudence si beta-bloquant non sélectif

# Adrénaline en pratique

## ➤ Stylo à cartouche disponibles en Belgique:

- EpiPen<sup>®</sup> et Jext<sup>®</sup>

- Aiguilles plus longues que seringue préremplie (Anapen<sup>®</sup>)
- 50% dose administrée en 0.5 sec

*(Schwartz et al. J Asthma Allergy 2012;5:39-49)*

- 0.15mg (7.5-25 kg) et 0.30mg (>25 kg)

- Pas d'autre dosage d'AIA que 0.15mg pour enfants < 15 kg
- Société canadienne d'allergologie: 0.15mg pour tout patient < 15 kg (et même < 10 kg)

*(Halbrich et al. Allergy Asthma Clin Immunol 2015; 11:20)*

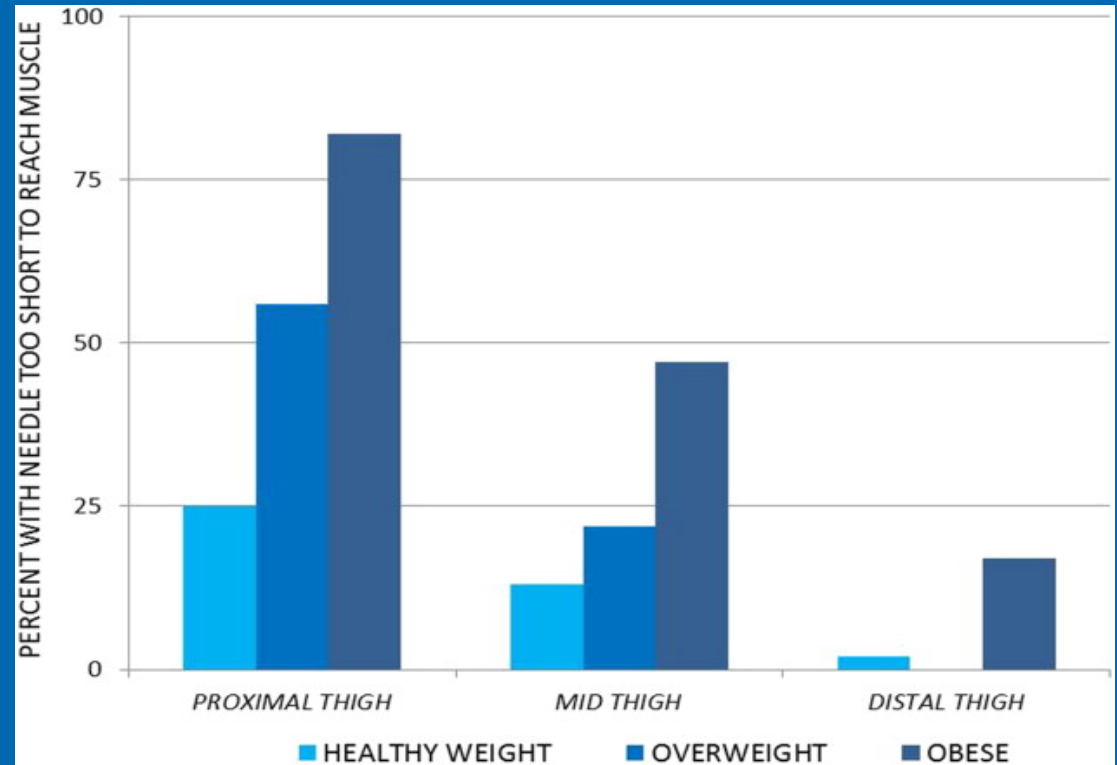
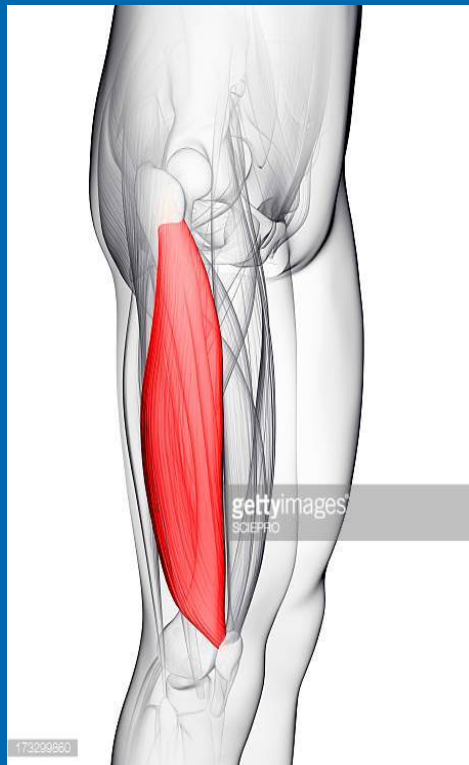
- IM et pas SC: pic sérique 8 min vs 34min

*(Simons et al. J Allergy Clin Immunol 1998;101:33-7)*

- IM: vasodilatation vaisseaux IM (récepteurs beta 2 prédominants) → pénétration accélérée
- SC: vasoconstriction vaisseaux SC (récepteurs alpha prédominants) → pénétration retardée

## ➤ Ampoules 1mg/1ml: dose 0.01 mg/kg max 0.5mg

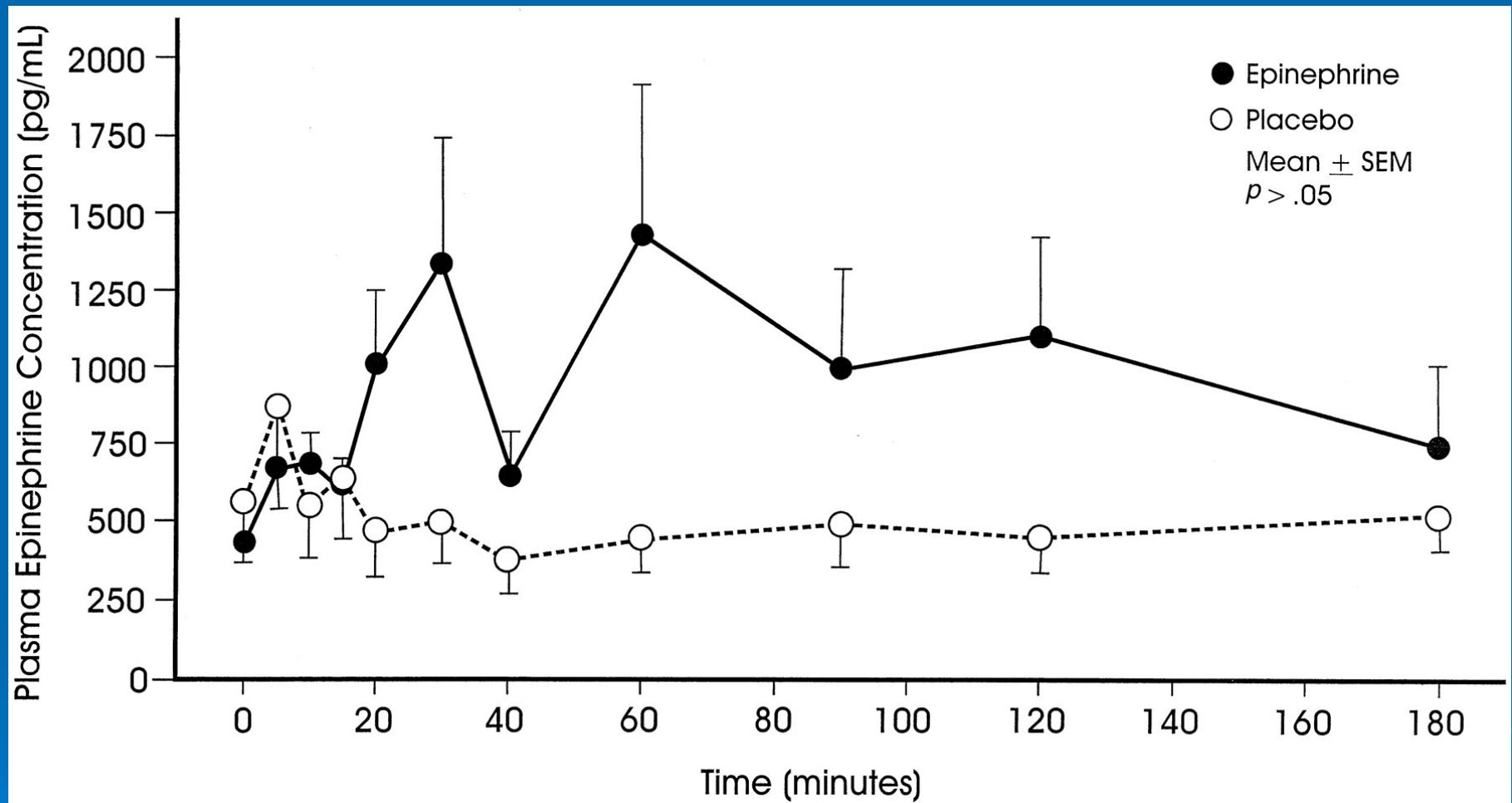
# Où injecter Epipen®?



| Parameters   | Children < 30 kg | Children >30 kg |
|--|------------------|-----------------|
| N° (%)   | 62 (67)          | 31 (33)         |
| Skin surface-to-muscle depth greater than needle length (mm) | > 12.7 mm        | > 15.9 mm       |
| Proximal thigh, no. (%)                                      | 17 (27)          | 19 (61)         |
| Mid-thigh, no. (%)   | 10 (16)          | 9 (29)          |
| Distal thigh, no. (%)  | 1 (2)            | 4 (13)          |

# Adrénaline inhalée ?

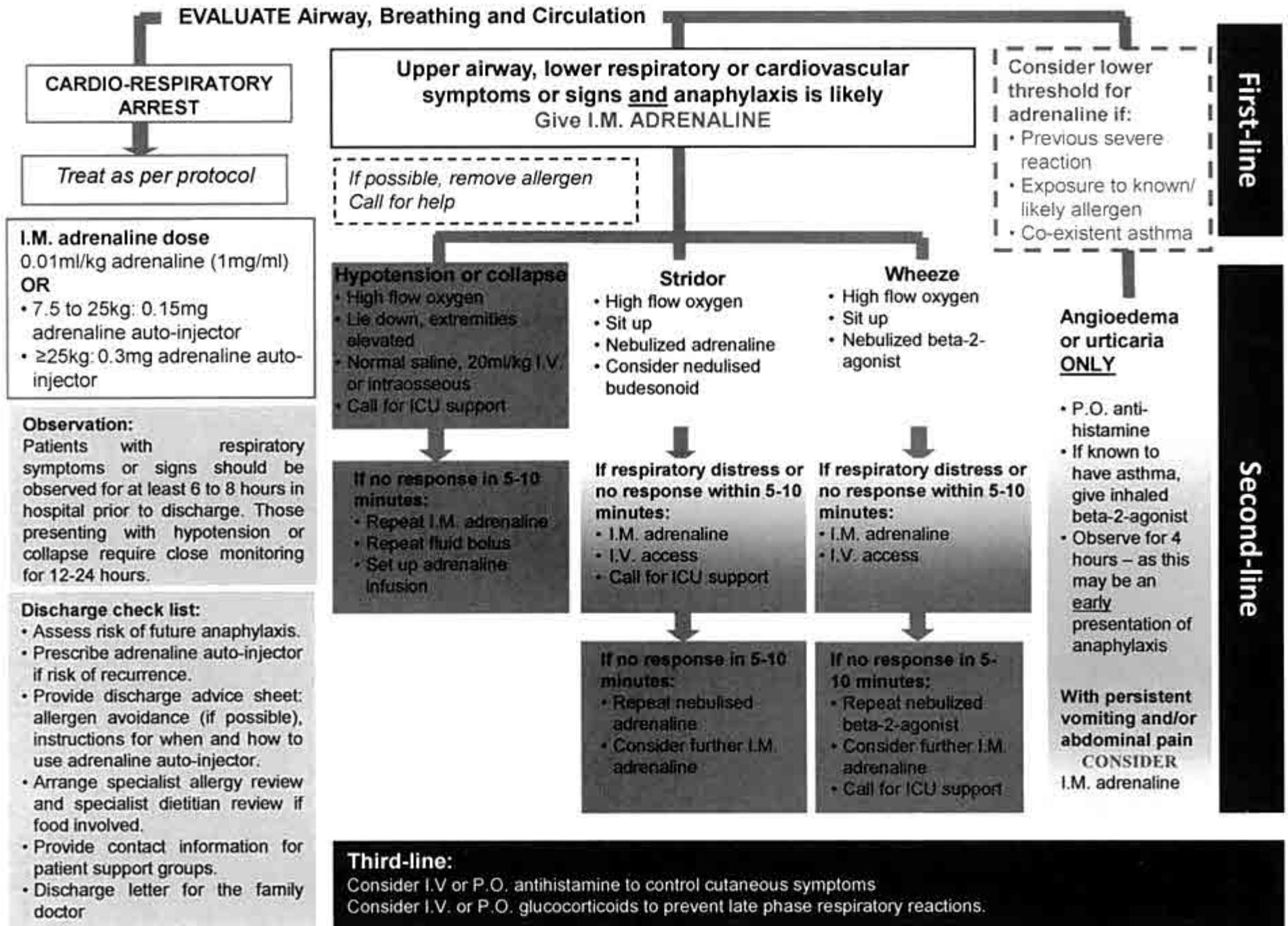
Concentration versus time plot: mean plasma epinephrine concentrations after inhalation of epinephrine and mean endogenous plasma epinephrine concentrations after inhalation of placebo (vehicle)



Pas de différence significative [Epinephrine] plasmatique

# Mesures complémentaires

- Appel SAMU
- Arrêt exposition allergène (si possible)
- **Seconde ligne:**
  - TA instable: allongé jambes relevées
  - Assis en cas de détresse respiratoire
  - Et...Oxygène, perfusion cristalloïde
  - Inhalation beta-mimétiques: wheeze
  - Inhalation corticoïde, adrénaline: stridor
- **Troisième ligne:**
  - Antihistaminiques: urticaire simple/angioedème isolé supposé allergique
  - Corticoïdes systémiques: pourrait agir sur réactions biphasiques, atteinte respiratoire retardée



# Conclusions

- **Key Message: ADRENALINE 1<sup>ère</sup> ligne**
- Ne pas attendre l'hypotension
- Injection précoce de l'adrénaline par le médecin: participe à l'éducation du patient disposant d'un auto-injecteur
- A l'inverse, vu que la mortalité de l'anaphylaxie est faible (y compris sans adrénaline), la sous-utilisation médicale de l'adrénaline délivre un message faussement rassurant au patient