



HAL
open science

Evaluation de la prise en charge de l'anaphylaxie au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel

Lisa Ohayon

► **To cite this version:**

Lisa Ohayon. Evaluation de la prise en charge de l'anaphylaxie au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932411

HAL Id: hal-01932411

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932411v1>

Submitted on 23 Nov 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2017

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Lisa OHAYON

Le 03 Juillet 2017

EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'ANAPHYLAXIE AU SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER DE VERDUN – SAINT-MIHIEL

Examineurs de la thèse

M. Pierre-Edouard BOLLAERT	Professeur	Président
M. Roland JAUSSAUD	Professeur	Juge
M. Cédric BAUMANN	Maître de Conférences	Juge
Mme Claire LEONARD	Docteur en Médecine	Juge et Directrice

16 février 2017



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER –
Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles
GROSDIDIER – Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN -
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC -
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel
CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER 2^{ème} sous-
section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL 4^{ème} sous-
section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER 3^{ème} sous-
section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur
Frédéric MARCHAL 3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO 4^{ème} sous-section :
(*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur

Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME - Professeur Roland JAUSSAUD - Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale) Professeur
Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE **3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire) Docteure Véronique - DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre confiance et vos précieux conseils qui ont permis la réalisation de ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre enseignement assuré tout au long des études de médecine.

Veillez trouver ici, l'expression de notre plus profond respect et le témoignage de notre sincère gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Roland JAUSSAUD

Professeur de Médecine Interne

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Docteur Cédric BAUMANN

Maître de Conférences des Universités d'Epidémiologie et de Santé Publique

Merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger notre travail. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre sincère considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Madame le Docteur Claire LEONARD

Docteur en Médecine d'Urgence

Je te remercie d'avoir accepté de diriger et d'encadrer ce travail de thèse. Merci pour ta confiance, pour ta disponibilité et surtout pour ta patience au cours de ce travail. Mais encore plus, merci pour ton écoute et tes conseils, autant professionnels que personnels, je te suis reconnaissante de tout ce que tu m'as appris et de ce que tu continues de m'apprendre.

Sois assurée ici de toute ma gratitude et de ma plus sincère admiration.

A ma famille,

A mes grands-parents, à Nessim que j'aurais aimé connaître... A Pierre, que j'aurais aimé connaître un peu plus... A Tamar, qui aura gardé son sens de l'humour en toutes circonstances... A Josette, ma Mitou, sa gentillesse sans égal et sa patience infinie, pour tous ces mercredis après-midi passés en ta compagnie... Je pense bien à vous, et j'espère, où que vous soyez, vous rendre un petit peu fiers...

A mes parents, les meilleurs ... A Joseph, mon papa, et à Anne, ma môman ... Merci pour votre soutien sans faille, votre amour inconditionnel et toutes les valeurs que vous nous avez inculquées. Je suis admirative de la famille que vous avez fondée, je n'aurais pas pu espérer plus bel exemple...

A mes frères, la fratrie la plus déjantée ! Sans vous trois, la vie n'aurait pas la même saveur, et définitivement, je ne serais celle que je suis aujourd'hui, vous êtes mes piliers ... A Michael, l'aîné qui nous aura ouvert les portes (c'est quand même plus facile de passer après coup !), à Charlie, *il consigliere*, sans qui aucune décision ne se prend, toujours de bon conseil et toujours présent, en toutes circonstances, et à Hadrien, ma petite paupiette, ce n'est pas facile d'être le petit dernier et de se faire une place avec des énergumènes comme nous, mais tu t'en sors plus que bien ! Je vous admire, je suis fière d'être votre sœur et d'avoir grandi avec vous...

A Juliette, belle-sœur idéale, merci de rendre mon frère si heureux (et merci pour les bons plans mode !). A Victoria, bienvenue dans la famille !

A mes oncles et tantes, Sylvie (tatie gendarme mais marraine géniale !) & Benoît (cui, cuicui, cui !), Laurence & Gérald (merci pour votre accueil chez vous, mon foyer meusien, on s'y sent tellement bien !), Michel & Aline (et les bons vins bourguignons à chaque Noël !), Nicole & Jean-Pierre, Olga, Arlette...

A mes cousins, Vincent, Juju, Margaux (à quand une soirée tous ensemble ?!), Hugo (j'ai comme un air de "ne la laisse pas tomber, elle est si fragile..." qui me revient dans la tête), Justine, Juliette, Daênâ, Milàn, Alex, Vivi, Corinne, Eric, Jonathan...

A Lénah, la plus belle et la plus parfaite des filleules.

A la famille de Romain, ses parents, Pierrette & Michel, merci pour votre gentillesse et votre accueil... Sa sœur, Martine, son neveu Pierre, et en particulier pour les bons moments passés pendant les rallyes... A quand le prochain ?!

Aux amis de la famille, Colette, Pépé, vous faites partie de la famille, j'aimerais vous voir plus souvent, si seulement l'Ouest n'était pas si éloigné de l'Est... Roger & Geneviève, grands-parents de cœur.

A Annick, merci pour la relecture de ce travail et la correction des (nombreuses) coquilles.

Aux amis,

A Marion, ma petite Bikette, mon Doudou... Plus de quinze ans maintenant ! De nos fous rires collégiens à nos conversations plus sérieuses de (quasi) trentenaires, on en a fait un bout de chemin ensemble ! Merci pour ton infailible soutien et de ta présence en tous moments... "Don't tell me what I can't do"... J'ai tellement de souvenirs qui me viennent en tête, les séjours parisiens, les semaines à Juanos, le quai'son, les NJP, Guynemer, les cours d'anglais, Gribouille...

A mon petit Romain, mon Nono... Elle est loin cette rencontre dans la cour de Poinca avec U2 dans ton MiniDisc et ton EastPack sur le dos ! Puis est venue la P1 et toutes les années de médecine qui ont suivies, à être inséparables... Si on m'avait dit à l'époque de notre visionnage compulsif de Lost que tu partirais vivre sur une île... ! Il ne me reste plus qu'à venir te voir et à t'amener cette fameuse chemise bleue ! Tu me manques...

A Pauline, ma poule... Pour tous ces néologismes Brésilo-Franco-Spanglish, les séjours à Juanos-los-Pinos (quand est-ce qu'on retourne chemin du crouton ?!), les craving chocolat... Mais surtout pour ta bonne humeur et ta joie de vivre, you're my sunshine chica ! J'ai hâte de venir vous voir sur votre île les bAbos...

A Marine, ma douce... Un vrai soutien psychologique mutuel initié en D4 (et poursuivi pour la thèse..) mais une amitié sincère en a découlé ! Les cours d'aquabike, les soirées inopinées, les soirées tout court, les vacances... Merci de m'avoir fait venir avec toi à Verdun pour ce semestre inoubliable et pour tout ce qui a suivi !

Aux moufs, à Laurence, pour partager tes bons plans bijoux-pas-chers-mais-qui-rouillent, ce séjour inoubliable au ski (la luge !!), les soirées improbables. A Marion, ton franc-parler (parfois un peu trop, souvenir d'une file d'attente de concert...), ton modjo de ouf, ton soutien en toutes circonstances (notamment pour le sevrage tabagique...) Et à vous deux pour rendre la quinzaine des NJP unique (j'attends la prochaine session avec impatience !). A Claire et aux belles discussions pendant les soirées.

A Marine, Dub'... La plus belle rencontre de l'internat. Et surtout après un week-end Strasbourgeois haut en couleurs... Merci pour ton écoute, ton soutien et ton scaphoïde.

A Ariane, mon Dupond, mon Babycakes... Pour tous les bons moments et les soirées, de Poinca (la Kriska !!) à maintenant, en passant par les soirées étudiantes au p'tit T... Merci d'avoir toujours été présente et mine de rien, c'est un peu grâce à toi si Romain est dans ma vie... !

A Philippine, Fif, ma Bunny... Malgré un exil dans la capitale, tu as toujours été là... A ton retour en Lorraine et à la perspective de te voir plus souvent !

Aux Poincariens, Adrien pour ton soutien et tes conseils, Tibo et l'impression d'avoir toujours 15 ans quand on se voit, Julie et ce fameux stage en cardio, Léo, Anouck... Pour toutes ces belles années passées ensemble.

Aux amis de mes frères, devenus amis de la famille...

A Pierro, 29 ans que tu me supportes, et maintenant voisins... On n'est pas prêt de se lâcher ! Des cafés au Blitz, aux parties de Mario-Kart en passant par des discussions plus sérieuses... Merci pour ton amitié, ton soutien et ta bienveillance. Vivement les barbecues et parties de ping-pong dans ton jardin (mon transat est prêt) ! A Amandine et nos séances de commérage... Et à Charlotte, petite princesse, nouvelle venue dans la copro.

A Alex, et toutes ces petites attentions qui te rendent unique, même si parfois tu peux être foncièrement agaçant ! Et aux moments passés au Quai'son, ton apothéose...

A Polo, mon Kalakok... Pour ta folie et créativité qui m'auront permis de m'évader pendant les moments de révisions !

A Dylan, Sergent Grosse-Barique... pour nos conversations épistolaires et cette carte postale de motivation absolue, Lucas pour les soirées Turinaz et pour m'avoir appris à danser le Rock, Tot's et ton rire inimitable, Seb & Jojo et votre petit Gabriel, véritable charmeur en herbe, Pica & Camille, ma poissonnière préférée, Maud et Danaé, Soph' pour ta bonne humeur à toute épreuve, Flo et tes trouvailles pour le Noël des copains (Simba est toujours là...), Bambi & Chon, Jean-Ba & MoOle (bientôt votre tour mes petits carabins!)

Aux amis rencontrés grâce à Romain...

A Matthieu, pour ton ouïe fine et ton sens affuté pour reconnaître la bonne musique. Et parce que même s'il est difficile de t'appréhender, tu es certainement le plus honnête et sincère en amitié.

A Maelle, merci pour tes conseils avisés (tu m'auras quand même convaincu de faire le DESC, d'aller à Verdun et d'y rester... !), ton aide précieuse pendant ce travail de thèse (et surtout pour les statistiques !), et puis pour tous les bons moments en dehors (mention spéciale aux séances de piscine en repos de garde, sans lentilles). Et toujours la même question : à quand un road-trip à l'étranger tous ensemble ?

A Pich', pour les conversations en fin de soirée et ton humour particulier (une histoire de tour Eiffel) ... Et malgré ton rythme de vie effréné, ta constance en amitié.

A Hubert, pour ton amour du rock, la pizza-camouflage et pour tous les bons souvenirs des soirées, promis, je vais apprendre les paroles des chansons de Joe Dassin.

A Fix et ta capacité à décupler ta puissance vocale passé minuit.

Aux Gadz et Za de Gadz, Kev1 & Aline (sans oublier Sofia), Laurie & JCD (ainsi que leur tribu qui ne finit pas de s'agrandir, Gabin, Adèle et Hortense), Chloé & BodBod (j'ai hâte d'être à votre mariage), Jn & Anne (et Simon !), Zamsoul. A la team chartreuse, Mathieu & Emilie, vivement l'arpette ! Aux compères, Paul, Souillard et Geo ; et aussi Sylvain (enfin plutôt Roudor) ; et surtout à vos compagnes Julie, Rosalie, Lorraine, Lucie véritables garde-fous.

Aux Thionvillois et les belles rencontres de l'internat...

A Anaïs pour ton énergie débordante, à Jill (j'espère que tu retrouveras ta culotte), à Marie et nos débats cinématographiques, à Arthur & Oliviane et votre parfait petit Léo (on arrivera à l'organiser ce repas ensemble !), à Chloé, à Alexandra, à Romain, à Mathieu, à Julien... Merci à tous pour avoir rendu ce semestre inoubliable (les parties de Molky, la piscine, le ventriglisse, les soirées déguisées...)

A toute l'équipe des Urgences de Verdun...

Merci pour votre accueil et d'avoir suscité l'envie de revenir et de travailler avec vous... On m'avait dit au début "tu verras, maintenant, c'est nous ta famille"...

A Daniel, le Docteur "grand B", Merci pour votre confiance, votre soutien et votre bienveillance. J'espère être à la hauteur de vos attentes et ne pas vous décevoir.

A Claire, parce que tu mérites au moins deux dédicaces ! Pour tous les bons moments passés aux urgences et en dehors, pour tes précieux conseils sur la vie en général, pour tout ce que tu m'apprends... MERCI ! J'ai hâte de travailler avec toi (bien que le combo Léonard-Ohayon ne soit pas de tout repos).

A Erick & Xav', Tic & Tac meusiens... Merci pour tout ce que vous m'avez appris et ce que vous continuez de m'apprendre, c'est l'autoroute du kif! A Dudu pour me rappeler que toutes mes phrases peuvent avoir un sens caché (et pour le masque laryngé). A Xav', "professionnel de l'urgence", pour ton humour unique, incomparable (et parfois incompris !) Ne t'inquiète pas, j'attends 9h00 pour te parler.

A Val', pour ton enseignement et ta bienveillance quand tu nous appelais "les lapins"... Pour tes références cinématographiques ("je sais que je ne peux pas plaire à tout le monde, mais quand je vois à qui je ne plais pas, je me demande si ça me dérange vraiment") Et pour ton humour ((parfois) un peu trop) noir et cynique, nous on est "comme ça" ... Et à Béné, que j'ai hâte de connaître un peu plus que pendant notre semestre...

A Cécile et Pierre, la Dars Family, la force tranquille... Pour tous vos avis et conseils, votre calme à toute épreuve (et il est mis à rude épreuve aux urgences : "hé j'suis pas venue ici pour souffrir okay ?!").

A Lise, le Docteur "petit B"... pour ta gentillesse et ton conseils avisés (et toujours de bon conseil !). Et aux futures conversations pendant les trajets en co-voiturage Nancy-Verdun...

A Jacqueline, et ton départ récent du SAU, j'aurais aimé travailler plus longtemps à tes côtés... Merci pour tous tes conseils pendant notre semestre.

A Thibaut, Justine & Dorian, co-externe, co-internes... J'arrive (un peu) après le départ, mais je suis heureuse de vous retrouver et de travailler avec vous !

A Faouzi, et ton savoir infini en dermato-pédiatrie... et ton otoscope si généreusement prêté...! A Romain pour ton avis et ton soutien pendant les premières gardes... A Marion et ton retour imminent... A Gwen, ma tutrice pendant mon semestre et aux autres médecins du service.

Aux infirmier(e)s rencontré(e)s aux urgences... à Pelo (pour ce SMUR et cette chute improbable dans les couloirs...), à Frankie (et ta nouvelle vocation) à MAG (et ton repose-tête), à Mélanie M. (hé doudou!), à Lulu M. (et ton carré de chocolat de 4h du matin), à Ju (tout doux bijoux), à Nath' P., à Lucie B., à Momo, à Marie-Ange K, à Jennifer, à Charlotte, à Bruno (et ta mémoire des prénoms), à Maud D. (et ta sagesse) à Faby (Aouch), à Audrey

(Tuche un jour, Tuche toujours), à Joannie, à Nath' R., à Mathieu, à Tat', à Maud G., à Isa, à Cédric, à Pascal, à Laetitia et à tous les autres. Aux conducteurs SMUR... Biquet (j'ai toujours ta VML miniature !), Fantin (et les dossiers aux archives !), Seb, Cro-Cro, Christophe, Véro... Aux aides-soignants et aux brancardiers du SAU, aux PARM, j'ai hâte de vous voir plus, mais pas vraiment de faire de la régul'... ! Merci à l'ensemble de cette équipe qui fait de vous un service unique.

Aux belles rencontres professionnelles...

Aux co-internes de Mercy, Guillaume et Mohamed, pour avoir rendu ce semestre vivable ! Et surtout à toutes les infirmières qui nous auront choyé, qui nous auront beaucoup appris, avec une attention particulière pour Nanou et ta force de caractère.

Aux Urgences de Nancy, l'équipe médicale (Tahar, Elsa, Senem, Daguy, MHM, Adrien, JB, Aline, Caro, Yacine et sa ritaline, Guillaume, Déborah...) et paramédicale, aux co-internes (Lucie, Gaetan, Anne, Simon...) et tous les autres pour qui j'ai une pensée sincère. Merci pour ce super semestre.

Au service de Réanimation Médicale de Brabois... Au Professeur Lévy pour m'avoir permis de réaliser ce semestre, au Dr Perez et ses citations inoubliables, à Caro, Thomas et Elsa pour votre patience, votre pédagogie, merci pour tout ce que vous m'avez enseigné... A Samantha, la belle rencontre du semestre, à Boris la tête pensante et à Maude, compagne de galère !

Au Docteur Metzinger, pour m'avoir appris la médecine générale en milieu rural et à son épouse, merci pour votre accueil.

A Romain,

Ça y est, (enfin) une étape de franchie, on va pouvoir profiter un peu, penser à nous... Je n'aurais pas pu le faire sans toi et ton soutien.

J'ai peut-être mis du temps à comprendre au début quand je t'ai rencontré, mais voilà, cela fait maintenant plus de cinq ans que tu partages ma vie et que tu l'embellis, et que chaque jour je t'aime un peu plus... On ne sait jamais de quoi l'avenir est fait, mais je sais que je veux que le nôtre soit partagé, qu'on fasse notre chemin ensemble, peut-être lentement, mais sûrement, comme on a toujours fait, on est bien sur notre file de droite et puis tu verras, un jour nous aussi on arrêtera de le manger notre pain noir...

SERMENT

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me 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 ».

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	- 25 -
PARTIE I – L'ANAPHYLAXIE	- 28 -
I. EPIDEMIOLOGIE	- 28 -
II. DEFINITION	- 29 -
III. PHYSIOPATHOLOGIE	- 30 -
1. Réaction d'hypersensibilité IgE-dépendante.....	- 30 -
2. Réaction d'hypersensibilité non IgE dépendante.....	- 31 -
3. Autres mécanismes	- 32 -
IV. FACTEURS DECLENCHANTS.....	- 33 -
V. FACTEURS DE RISQUE	- 33 -
1. Antécédents et comorbidités.....	- 34 -
2. Médicaments.....	- 34 -
3. Cofacteurs	- 35 -
VI. PRESENTATION CLINIQUE	- 36 -
1. Délai d'apparition	- 36 -
2. Symptômes.....	- 36 -
3. Classification.....	- 38 -
4. Critères de sévérité	- 39 -
5. Anaphylaxie sévère et état de choc	- 39 -
VII. EVOLUTION.....	- 40 -
1. Réaction biphasique.....	- 40 -
2. Anaphylaxie persistante	- 40 -
3. Anaphylaxie réfractaire	- 41 -
4. Anaphylaxie mortelle	- 41 -
VIII. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	- 41 -
1. Asthme	- 41 -
2. Anxiété	- 42 -

3.	Angioedème bradykinique	- 42 -
4.	Autres diagnostics	- 42 -
IX.	EXAMENS COMPLEMENTAIRES	- 43 -
1.	Tryptase sérique.....	- 43 -
2.	Autres médiateurs.....	- 44 -
X.	PRISE EN CHARGE AUX URGENCES	- 44 -
1.	Adrénaline	- 44 -
a.	Actions pharmacologiques	- 44 -
b.	Voie d'administration et posologie	- 45 -
2.	Traitements complémentaires de deuxième ligne.....	- 47 -
a.	Eviction de l'allergène	- 47 -
b.	Position.....	- 47 -
c.	Libération des voies aériennes supérieures et oxygénothérapie.....	- 47 -
d.	Remplissage vasculaire.....	- 47 -
e.	Nébulisation de β 2-mimétiques.....	- 48 -
3.	Traitements de troisième ligne	- 48 -
a.	Antihistaminiques.....	- 48 -
b.	Corticoïdes.....	- 49 -
4.	Cas particuliers	- 49 -
a.	Anaphylaxie réfractaire	- 49 -
b.	Arrêt cardiaque.....	- 50 -
5.	Mesures associées.....	- 50 -
6.	Algorithmes décisionnels de prise en charge.....	- 51 -
XI.	SURVEILLANCE	- 53 -
XII.	PRISE EN CHARGE SECONDAIRE	- 53 -
1.	Ordonnance de sortie	- 54 -
a.	Auto-injecteurs d'adrénaline.....	- 54 -
b.	β 2-mimétiques	- 54 -
c.	Autres traitements	- 55 -

2.	Trousse d'urgence	- 55 -
3.	Information du patient.....	- 56 -
a.	Mécanismes de l'anaphylaxie.....	- 56 -
b.	Eviction de l'allergène	- 57 -
4.	Information du médecin traitant	- 57 -
5.	Consultation d'allergologie	- 57 -
PARTIE II – ETUDE.....		- 59 -
I.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	- 59 -
1.	Objectif principal	- 59 -
2.	Objectifs secondaires	- 59 -
II.	MATERIELS & METHODES	- 60 -
1.	Matériels	- 60 -
a.	Le Service d'Accueil des Urgences.....	- 60 -
b.	ResUrgences®	- 60 -
c.	Formation des praticiens.....	- 61 -
2.	Méthodes	- 62 -
a.	Etude	- 62 -
b.	Population étudiée	- 62 -
c.	Recueil des données.....	- 62 -
d.	Paramètres étudiés	- 63 -
e.	Analyse statistique	- 66 -
III.	RESULTATS	- 67 -
1.	Analyse descriptive	- 67 -
a.	Description générale de la population	- 67 -
b.	Répartition selon les grades de sévérité	- 68 -
c.	Répartition des patients selon la symptomatologie.....	- 69 -
d.	Répartition selon le facteur déclenchant suspecté	- 71 -
e.	Répartition selon la durée d'évolution des symptômes.....	- 72 -

2.	Analyse statistique	- 73 -
a.	Dosage de la tryptase sérique	- 73 -
b.	Traitement administré au SAU (en dehors de l'adrénaline)	- 75 -
c.	Adrénaline	- 79 -
d.	Durée de surveillance au SAU	- 80 -
e.	Hospitalisation	- 83 -
f.	Traitement de sortie	- 85 -
g.	Consignes de surveillance	- 88 -
h.	Consigne d'éviction de l'allergène	- 91 -
i.	Consultation d'allergologie	- 92 -
j.	Information médecin traitant	- 95 -
k.	Synthèse	- 97 -
IV.	DISCUSSION	- 98 -
1.	Limites et biais de l'étude	- 98 -
a.	Etude	- 98 -
b.	Population	- 98 -
c.	Critères d'évaluation	- 99 -
d.	Recueil des données	- 99 -
2.	Discussion des résultats	- 100 -
3.	Intérêts de l'étude	- 108 -
	CONCLUSION	- 111 -
	BIBLIOGRAPHIE	- 113 -
	ANNEXES	- 121 -

LISTE DES ABREVIATIONS

AAIE : Anaphylaxie Alimentaire Induite par l'Effort
AIA : Auto-Injecteurs d'Adrénaline
AIE : Anaphylaxie Induite par l'Effort
AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CIM : Classification Internationale des Maladies
EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology
FAAN : Food Allergy and Anaphylaxis Network
GFRUP : Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques
HAS : Haute Autorité de Santé
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IgE : Immunoglobuline de type E
IgG : Immunoglobuline de type G
IM : Intra-Musculaire
IV : Intra-Veineuse
IVSE : Intra-Veineuse à la Seringue Electrique
NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases
PAF : Platelet Activating Factor
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SAU : Service d'Accueil des Urgences
SAUV : Service d'Accueil des Urgences Vitales
SFA : Société Française d'Allergologie
SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
USC : Unité de Soins Continus
VIP : Vasoactive Intestinal Peptide
WAO : World Allergy Organization

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le terme d'anaphylaxie a été décrit pour la première fois par Richert et Portier en 1902. (1) Depuis, la nomenclature a été révisée (2) et l'anaphylaxie a fait l'objet de plusieurs recommandations par l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) (3) et la World Allergy Organization (WAO) (4). Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité, sévère, généralisée ou systémique d'apparition rapide après un contact avec un allergène et pouvant menacer le pronostic vital.

Malgré ces recommandations, le diagnostic d'anaphylaxie dans les structures d'urgence n'est pas toujours aisé, en raison d'une symptomatologie atypique et aspécifique.

La prise en charge à la phase aiguë repose sur l'adrénaline, qui est le traitement de première ligne d'après les recommandations, bien qu'il apparaîtrait que son utilisation reste insuffisante. (5)

Ensuite, la prise en charge secondaire après la phase aiguë a fait l'objet de recommandations de bonnes pratiques éditées par la Haute Autorité de Santé (HAS) en Octobre 2013. (6) Ainsi, en accord avec les recommandations internationales et européennes, la HAS précise la nécessité de réaliser un dosage de la tryptase sérique et de surveiller le patient ayant présenté une réaction anaphylactique au moins durant 6 heures. L'importance de la prise en charge post-urgence a été réaffirmée, en insistant notamment sur la nécessité de prescription d'une trousse d'urgence, comportant un stylo auto-injecteur d'adrénaline (AIA) ainsi qu'une explication concernant son utilisation. D'autres points ont été également précisés comme la nécessité d'expliquer sa maladie au patient et de lui fournir un formulaire comportant les consignes de surveillance et la conduite à tenir en cas d'anaphylaxie. Enfin, l'importance du suivi a été soulignée, en insistant à la fois sur la nécessité de prévoir rapidement une consultation spécialisée avec le médecin allergologue, et à la fois sur l'importance de faire parvenir une information écrite au médecin traitant.

Le médecin urgentiste ainsi que les Services d'Accueil des Urgences (SAU) sont souvent les premiers acteurs de la prise en charge d'un patient victime d'anaphylaxie. Il est nécessaire d'abord de reconnaître l'anaphylaxie afin de la traiter de façon optimale, puis d'organiser le

suivi et d'effectuer l'éducation du patient afin d'assurer une prise en charge globale et un suivi pluridisciplinaire.

Fort de ces constatations, il nous a paru intéressant d'évaluer les pratiques professionnelles concernant la prise en charge de l'anaphylaxie au sein du SAU du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel et de proposer des perspectives d'amélioration en fonction des problématiques soulevées.

PARTIE I – L'ANAPHYLAXIE

PARTIE I – L'ANAPHYLAXIE

I. EPIDEMIOLOGIE

Du fait d'une grande disparité de méthodologie et de difficultés dans le recueil des données, l'estimation de la prévalence et de l'incidence de l'anaphylaxie reste compliquée.

Une récente étude européenne analysant 49 articles sur une sélection initiale de 5843 publications a permis d'évaluer la prévalence de l'anaphylaxie à 0,3%. L'incidence de l'anaphylaxie serait en augmentation et l'estimation varie entre 1,5 et 7,9 pour 100 000 personnes par an. L'anaphylaxie létale a été estimée inférieure à 0,0001%. (7)

En 2005, une revue analysant les données épidémiologiques concernant l'anaphylaxie menaçant le pronostic vital et l'anaphylaxie létale a estimé l'incidence de l'anaphylaxie sévère de 1 à 3 pour 10 000 habitants et celle de l'anaphylaxie létale de 1 à 3 pour un million d'habitants. (8)

Aux Etats-Unis, une étude datant de 2013 a estimé la prévalence de l'anaphylaxie dans la population générale à 1,6%. Néanmoins, d'après les auteurs, cette donnée est sous-estimée notamment en raison de sous-diagnostic et de codage. (9)

Toujours aux Etats-Unis, entre 1999 et 2009, le nombre d'hospitalisations corrélées à l'anaphylaxie a fortement augmenté, passant de 21,0 à 25,1 par million d'habitants, soit une augmentation de 2,2% par an. (10)

Une étude réalisée en Grande-Bretagne estime que le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie a été multiplié par 7 entre 1992 et 2012, passant de 1.0 pour 100 000 à 7.0 pour 100 000 par an (augmentation de 615%). Cependant, selon les auteurs, cette augmentation pourrait être corrélée à une modification dans le codage avec un passage de la classification internationale des maladies (CIM) de CIM9 à CIM10, et pourrait également s'expliquer par l'application de la recommandation de surveillance au moins quatre heures après un épisode. Toutefois, dans ce même article, la mortalité reste stable à 0,047 pour 100 000 par an. (11)

Les mêmes résultats concernant la mortalité ont pu être observés aux Etats-Unis sur une période de dix ans, passant de 0,63 à 0,76 décès par million d'habitants (soit 186 à 225 décès par an dus à une anaphylaxie). (10)

Une étude locale réalisée en 2003 aux Urgences adultes du CHU de Nancy a estimé à 1% le nombre de consultations pour suspicion de réaction allergique sur une période d'un an, soit 324 patients sur un total de 32 400 patients. Seulement 12 cas sur les 32 400 passages annuels aux urgences ont présenté un choc anaphylactique, soit 0,037%. (12)

L'incidence du choc anaphylactique reste mal connue. Peu de données sont disponibles dans la littérature, bien que le nombre d'études portant sur l'épidémiologie de l'anaphylaxie ait augmenté de 100% en dix ans, avec de meilleures méthodologies, de plus grandes populations étudiées, et sur une plus longue période. (13)

II. DEFINITION

L'anaphylaxie correspond à une réaction d'hypersensibilité, sévère, systémique ou généralisée, pouvant menacer le pronostic vital et apparaissant de façon rapide et soudaine après un contact avec une substance allergène. Elle est caractérisée par l'apparition brutale et potentiellement fatale d'une atteinte des voies aériennes supérieures et/ou inférieures, et d'une atteinte cardiovasculaire. Elle est communément associée, mais non systématiquement, à une atteinte cutanéomuqueuse. Des symptômes digestifs peuvent également être décrits. (4) (3) (14)

Les recommandations internationales de la World Allergy Organization ont confirmé qu'aucune définition n'incluait le terme de "choc". Elles ont ainsi établi qu'il fallait préférer l'expression "anaphylaxie" à celle de "choc anaphylactique" parce que l'état de choc n'était pas systématiquement présent chez les patients présentant un épisode d'anaphylaxie. (14)

L'utilisation du terme d'anaphylaxie ne suggère plus le mécanisme physiopathologique sous-jacent impliqué.

Les recommandations se focalisent principalement sur les réactions d'hypersensibilité dépendantes des immunoglobulines de type E (IgE), bien que d'autres mécanismes puissent être impliqués. (3)

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes physiopathologiques de l'anaphylaxie sont complexes. On distingue les réactions d'hypersensibilité dépendantes des IgE, et les réactions aux mécanismes non dépendants des IgE, anciennement appelées réactions anaphylactoïdes. (15)

Néanmoins, la prise en charge initiale n'est pas influencée par le mécanisme physiopathologique qui sera identifié a posteriori lors du bilan allergologique ; le traitement initial des symptômes repose sur les mêmes bases, qu'il s'agisse de réactions d'hypersensibilité dépendantes ou non dépendantes des IgE. (16)

1. Réaction d'hypersensibilité IgE-dépendante

C'est le mécanisme d'anaphylaxie le plus fréquent. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type 1 de la classification de Gell & Coombs. L'anaphylaxie est la conséquence d'une activation massive de mastocytes tissulaires et de polynucléaires basophiles plasmatiques, principalement.

La réaction allergique se déroule en deux phases. Il existe tout d'abord une phase silencieuse dite de sensibilisation, pendant laquelle des IgE spécifiques sont synthétisées par les lymphocytes B en réponse à un premier contact avec un antigène (allergène). (17) Ces IgE spécifiques vont se lier aux récepteurs membranaires de haute affinité FcεRI exprimés à la surface des mastocytes et des basophiles. (18)

Lors d'un contact ultérieur, l'allergène va se lier aux complexes IgE-FcεRI, induisant le pontage des IgE et l'agrégation du récepteur FcεRI, entraînant l'activation des mastocytes et des basophiles et la dégranulation cellulaire. Ces phénomènes entraînent la libération immédiate de médiateurs préformés tels que l'histamine, la tryptase, la carboxypeptidase A et les protéoglycanes. Puis ils produisent et libèrent des médiateurs néoformés comme les leucotriènes, prostaglandines D2, thromboxane, *Platelet Activating Factor* (PAF), sérotonine, et plus tardivement cytokines et facteurs de croissance. (19) (20) (21) (22)

Ces médiateurs sont les responsables des manifestations cliniques observées lors de réactions anaphylactiques. L'histamine, médiateur le plus connu, en se fixant sur le récepteur H1 des cellules endothéliales, va induire une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire, à l'origine d'une extravasation plasmatique, entraînant la

réaction urticarienne et l'œdème cutanéomuqueux. La fixation de l'histamine sur les récepteurs H1 des cellules des muscles lisses bronchiques induit une contraction des fibres des muscles lisses, entraînant bronchospasme et dyspnée. La symptomatologie digestive (telle que douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées) est quant à elle expliquée par l'action de l'histamine sur les cellules des muscles lisses digestifs.

La prostaglandine D2 induit une bronchoconstriction intense et rapide. Le PAF entraîne une bronchoconstriction pouvant être jusqu'à 1000 fois plus importante que celle de l'histamine, et augmente également la perméabilité vasculaire. Les leucotriènes induisent une bronchoconstriction, une vasodilatation et une hypersécrétion de mucus à l'origine d'un bronchospasme et d'une inflammation bronchique.(15) (20) (23)

2. Réaction d'hypersensibilité non IgE dépendante

D'après une étude réalisée sur des souris, l'anaphylaxie pourrait également être expliquée par un mécanisme alternatif impliquant les immunoglobulines de type G (IgG). Les IgG agiraient en activant leurs récepteurs de faible affinité FcγRIII exprimés notamment à la surface des macrophages. Cela induit ainsi la libération de PAF qui est un médiateur inflammatoire et entraînant une vasodilatation puissante, une perméabilité vasculaire et ainsi les fuites liquidiennes extravasculaires, la contraction des fibres lisses (à l'exception des fibres vasculaires). (24)(25)

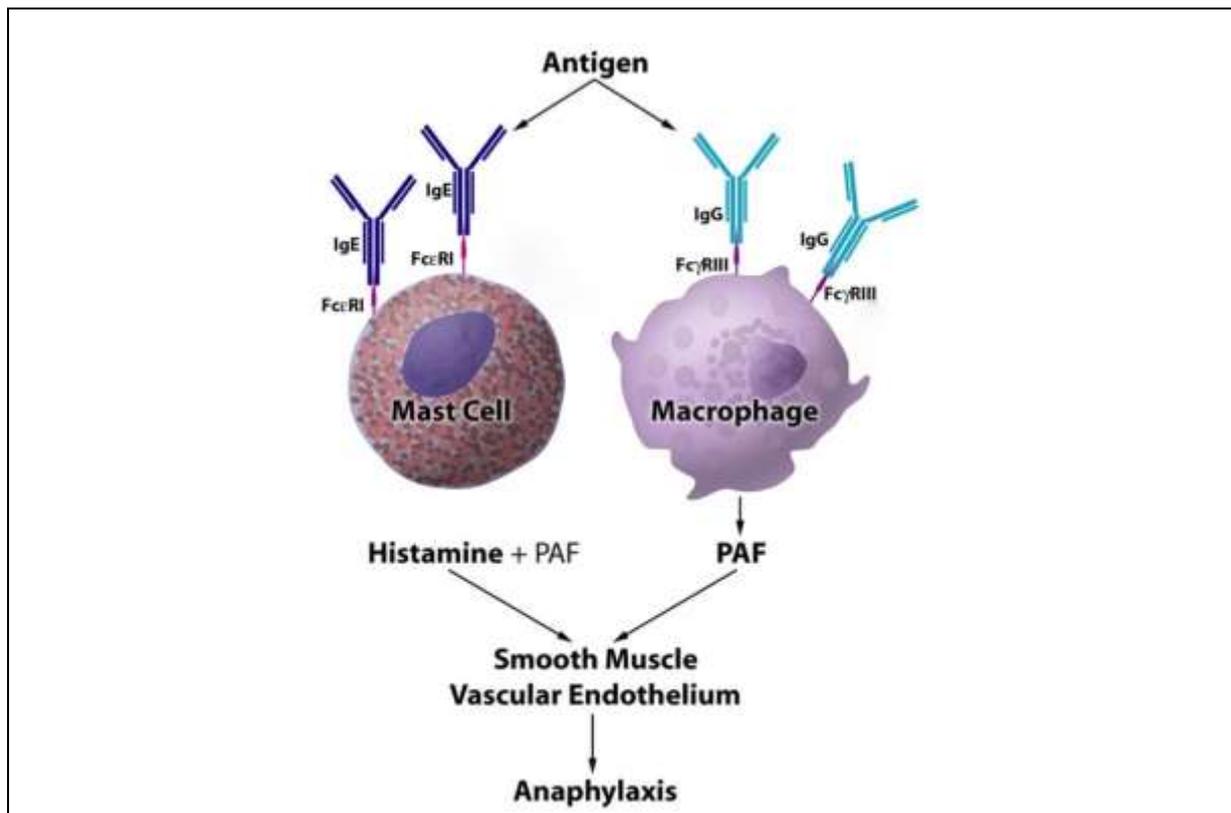


Figure 1 : Mécanismes des réactions d'hypersensibilité de l'anaphylaxie d'après (19)

3. Autres mécanismes

D'autres mécanismes non immunologiques peuvent entraîner une activation mastocytaire et la libération de médiateurs vaso-actifs conduisant aux symptômes du choc anaphylactique. Par exemple, il peut s'agir de l'activation du complément libérant les anaphylatoxines C3a et C5a dont les récepteurs sont exprimés à la surface des mastocytes entraînant ensuite leur dégranulation. La stimulation d'autres récepteurs présents sur les mastocytes, tels que les opiacés, la substance P, le *Vasoactive Intestinal Peptide* (VIP) ou la somatostatine, peuvent eux aussi entraîner l'activation mastocytaire. (15)

Enfin, il existe d'autres mécanismes n'impliquant pas l'activation mastocytaire mais pouvant être responsables de tableaux cliniques similaires. Dans certaines circonstances physico-chimiques, il y a une activation du système contact avec auto-activation du facteur XII de la coagulation, aboutissant à la libération de bradykinine. L'action pharmacologique de la bradykinine est médiée par des récepteurs hautement spécifiques, les récepteurs β_1 et β_2 , responsables de bronchospasme et d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. (26) (27)

IV. FACTEURS DECLENCHANTS

Bien que la réaction anaphylactique puisse être déclenchée par n'importe quelle substance, trois grandes catégories d'allergènes sont rapportées dans les différentes études épidémiologiques, variant en fonction de l'âge et de la zone géographique étudiée. Les aliments, les médicaments et les venins d'hyménoptères sont les étiologies les plus fréquentes. Cependant, dans 20% des cas, le facteur déclenchant n'est pas identifié. (3)

En Europe, concernant la population adulte âgée de plus de 18 ans, l'aliment est l'agent responsable dans 20,2% des réactions anaphylactiques avec une prédominance pour l'arachide, le blé, les noisettes, les œufs et le lait de vache. Les venins d'hyménoptères sont identifiés dans 48,2% des cas, représentés en majorité par le venin de guêpe puis d'abeille. Enfin, les médicaments représentent 22,4% des cas. Il existe une prédominance des antibiotiques, notamment les bêta-lactamines, suivis par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. (28)

En peropératoire, les curares restent le premier agent responsable d'anaphylaxie. La fréquence de réactions anaphylactiques dues au latex est quant à elle en diminution en raison des mesures de prévention. (29)

Concernant les réactions anaphylactiques aux produits de contraste iodés, la prévalence est estimée à 1 pour 170 000, soit 0,05 à 0,1% des patients subissant un examen radiologique avec injection de produit de contraste iodé. (30)

Enfin, ces réactions anaphylactiques peuvent survenir sans facteur déclenchant identifiable. Ce diagnostic d'anaphylaxie idiopathique est un diagnostic d'élimination qui doit être évoqué une fois que toutes les étiologies connues d'anaphylaxie sont exclues et qu'un bilan complet et à distance a été réalisé.

V. FACTEURS DE RISQUE

Dans les recommandations européennes et internationales, les facteurs de risque spécifiques aux patients ainsi que les cofacteurs amplifiant le risque de réactions anaphylactiques sévères sont désormais décrits. (3) (31)

Les différentes données de la littérature suggèrent que les cofacteurs jouent un rôle dans environ 30% des réactions anaphylactiques chez l'adulte. (32)

1. Antécédents et comorbidités

Certaines tranches d'âge ont été identifiées comme étant plus à risque d'anaphylaxie sévère. Chez l'adolescent et le jeune adulte présentant une allergie alimentaire identifiée, le risque de réaction anaphylactique est plus élevé en raison de leur comportement et de la prise de risque lorsqu'ils ne réalisent pas une éviction totale de l'allergène et lorsqu'ils n'ont pas toujours à proximité l'adrénaline auto-injectable. (17)

Les patients plus âgés sont quant à eux plus à risque de réactions anaphylactiques sévères en raison des comorbidités telles que la broncho-pneumopathie chronique obstructive ou les pathologies cardiovasculaires. (17) (31)

Quel que soit l'âge, l'asthme, en particulier s'il est sévère et non contrôlé, représente un facteur de risque de réaction anaphylactique sévère, voire létale. La rhinite allergique ainsi que l'eczéma ont également été identifiés comme facteurs de risque. (3)(33)

La mastocytose pourrait prédisposer à une réaction anaphylactique sévère. Bien que de nombreux patients atteints ont peu ou pas de symptômes en relation avec les médiateurs de l'anaphylaxie, d'autres présentent des épisodes récurrents d'anaphylaxie sévère avec des signes évidents d'un syndrome d'activation mastocytaire. D'autres études ont été publiées concernant le taux sérique basal des médiateurs identifiés comme facteurs de risque d'anaphylaxie. Un taux sérique basal de tryptase élevé est un facteur de risque d'anaphylaxie sévère après une piqûre d'insecte et donc après une exposition au venin d'hyménoptère. (31)(34)

2. Médicaments

Certains traitements pris au long cours peuvent aggraver la réaction anaphylactique. C'est le cas des β -bloquants et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). Une étude a montré que le risque d'anaphylaxie sévère était plus important lorsque la prise de β -bloquants et d'IEC était concomitante plutôt qu'en monothérapie. (31) (35)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) aggravent les manifestations de l'anaphylaxie en augmentant la perméabilité intestinale et en favorisant l'absorption de l'allergène dans les réactions anaphylactiques d'origine alimentaire. Il y a également une modification du profil d'activité de la cyclooxygénase aboutissant à la synthèse de leucotriènes qui induisent

une bronchoconstriction, une hypersécrétion de mucus à l'origine d'un bronchospasme et d'une inflammation bronchique et une vasodilatation responsables d'un tableau clinique de réaction anaphylactique. (32)

3. Cofacteurs

Ils augmentent le risque de réaction anaphylactique ou leur sévérité en diminuant le seuil d'exposition à l'allergène nécessaire au déclenchement d'une réaction anaphylactique. Il s'agit de l'exercice physique, de l'ingestion d'éthanol, du stress, d'infections aiguës, de la fièvre et de la période prémenstruelle. (31) (32)

L'anaphylaxie induite par l'effort (AIE) représente une forme particulière d'anaphylaxie. Elle nécessite dans un tiers des cas un cofacteur (tels que les températures extrêmes, la période prémenstruelle, la prise d'alcool, la prise d'AINS). Lorsque le cofacteur est d'origine alimentaire, ce qui est le plus fréquent, le terme d'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort (AAIE) est utilisé. Les sports incriminés concernent les activités d'intensité modérée, avec une prédominance pour le jogging, tandis que pour l'alimentation, le blé et les crustacés sont le plus souvent identifiés. Les symptômes d'anaphylaxie apparaissent le plus souvent dans les trente minutes suivant le début de l'effort. Concernant l'AAIE, l'ingestion alimentaire précède le début de l'effort de plusieurs minutes à plusieurs heures. La physiopathologie reste mal connue, cependant il est admis que la libération d'histamine est l'élément clé de cette réaction. La prise en charge initiale ne diffère pas des autres types d'anaphylaxie, néanmoins, les mesures de prévention sont cruciales et indispensables. Notamment concernant l'AAIE, il est préconisé de différer un effort 4 à 6 heures après la prise alimentaire, mais également de différer l'ingestion d'aliment juste après l'effort. (36) (37) (38) (39)

VI. PRESENTATION CLINIQUE

Le diagnostic d'anaphylaxie est un diagnostic clinique reposant sur un faisceau de symptômes pouvant atteindre un ou plusieurs organes, apparaissant de façon brutale et évoluant rapidement.

1. Délai d'apparition

Les symptômes s'installent classiquement dans un délai de quelques minutes à quelques heures après le contact avec un allergène. Ce délai varie fortement, notamment en fonction de l'allergène et de son mode de pénétration dans l'organisme. Habituellement, les symptômes en rapport avec une réaction anaphylactique apparaissent dans les 30 minutes suivant l'exposition à l'allergène en cas d'allergie alimentaire, et encore plus rapidement en cas d'allergie à un traitement administré par voie parentérale ou en cas de piqûre d'insecte. (3)

Plus les symptômes apparaissent rapidement après le contact avec le facteur déclenchant, plus la réaction anaphylactique engendrée est susceptible d'être sévère voire de potentiellement menacer le pronostic vital. (40)

2. Symptômes

Classiquement, les symptômes se manifestent par l'atteinte de deux organes ou plus, les organes atteints étant variables. Les manifestations cliniques sont dominées par des signes cutanéomuqueux (84%), suivis par des symptômes cardiovasculaires (72%) puis par des symptômes respiratoires (68%), des signes digestifs (45%) et parfois neurologiques (15%). Des symptômes aspécifiques et subjectifs ont également été décrits (sensation de chaleur, de mort imminente, goût métallique dans la bouche). Néanmoins, l'anaphylaxie peut se développer en l'absence de manifestations cutanéomuqueuses, ce qui peut compliquer ou retarder le diagnostic. Dans certaines circonstances, le diagnostic d'anaphylaxie peut être évoqué lors de l'atteinte d'un seul organe. Par exemple, après une piqûre d'insecte, une réaction cardiovasculaire soudaine peut être la seule manifestation. (4) (3)

Egalement, lors d'une désensibilisation, l'apparition brutale d'une urticaire généralisée peut initialement être le seul symptôme. (41)

Signes cutanéomuqueux	<ul style="list-style-type: none"> - Erythème ou rash cutané - Eruption maculopapuleuse, urticaire superficielle - Urticaire profonde (angio-œdème) souvent plus visible sur les zones où la peau est fine (paupières, oreilles) - Paresthésies de l'oropharynx - Œdème des lèvres, de la langue ou de la luette - Larmolement, hyperhémie conjonctivale - Prurit palmoplantaire
Signes cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> - Tachycardie, bradycardie (plus rare), arythmie, palpitations - Hypotension, collapsus, choc, syncope - Douleur thoracique - Arrêt cardiaque
Signes respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> - Voies aériennes supérieures : rhinorrhée, congestion nasale, prurit nasal, éternuements, toux sèche, prurit et gêne pharyngée, dysphonie, enrouement, dyspnée laryngée, stridor - Voies aériennes inférieures : polypnée ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, baisse du débit expiratoire de pointe, gêne thoracique, difficulté à parler - Cyanose, arrêt respiratoire
Signes digestifs	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhée, dysphagie
Signes neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Confusion, modification du comportement, irritabilité, céphalées - Agitation, vertiges - Altération de la vigilance
Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Sensation de malaise d'angoisse, de chaleur, de mort imminente - Goût métallique dans la bouche

Tableau 1 : Les symptômes et signes cliniques de l'anaphylaxie. (4) (16)

3. Classification

Devant la difficulté de diagnostic et l'hétérogénéité des symptômes relatifs à l'anaphylaxie, des critères cliniques ont été établis par la *Food Allergy and Anaphylaxis Network* (FAAN) et par la *National Institute of Allergy and Infectious Disease* (NIAID) en 2005 (42), révisés en 2006 par *Sampson et al.*(43) puis repris par la suite par les recommandations européennes et internationales. (3) (31)

Selon ces critères, une anaphylaxie est probable lorsque l'**une** de ces trois situations cliniques est retrouvée :

1. Installation aiguë (quelques minutes à quelques heures) d'une atteinte cutanéomuqueuse (a) ET au moins un des éléments suivants
- Atteinte respiratoire (b)
- Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organe (c)
2. Au moins deux des éléments suivants apparaissant rapidement après exposition à un probable allergène pour ce patient (minutes à quelques heures)
- Atteinte cutanéomuqueuse (a)
- Atteinte respiratoire (b)
- Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organe (c)
- Signes gastro-intestinaux persistants (d) (douleur abdominale, vomissements)
3. Hypotension artérielle après exposition à un allergène connu pour ce patient (minutes à quelques heures)
- Enfants : hypotension artérielle systolique (selon l'âge) ou diminution de plus de 30% de la pression artérielle systolique (PAS)
- Adulte : PAS < 90 mmHg ou diminution de plus de 30% par rapport à sa valeur habituelle
a. Eruption généralisée, prurit, flush, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette
b. Dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxémie
c. Syncope, collapsus, hypotonie, incontinence
d. Symptomatologie encore présente au moment du contact médical

Tableau 2 : Critères cliniques de diagnostic d'anaphylaxie selon Sampson et al.(3) (16) (43)

La précision de ces critères pour le diagnostic d'anaphylaxie aux urgences a été évaluée rétrospectivement. La sensibilité de ces critères a été estimée à 96,7%, la spécificité à 82,4%. La valeur prédictive positive retrouvée est à 68,6% et la valeur prédictive négative à 98,4%. (44). Ces critères peuvent utiles au diagnostic d'anaphylaxie, notamment lorsque la présentation clinique est atypique (absence de signes cutanéomuqueux associés, par exemple). (44) (45)

A noter que selon cette classification, les réactions cutanéomuqueuses seules ne sont pas considérées comme anaphylaxie stricto sensu, même si elles peuvent être inaugurales et évoluer vers un tableau clinique plus sévère.

4. Critères de sévérité

Lors d'une réaction d'hypersensibilité immédiate, la classification de Ring et Messmer permet de stratifier la sévérité de la réaction en quatre grades en fonction des manifestations cliniques observées.

Les grades I et II évoluent le plus souvent de façon favorable ; excepté en cas d'angioedème avec atteinte laryngée constituant une urgence respiratoire et donc thérapeutique. Les grades III et IV constituent une urgence vitale.

L'avantage de cette classification réside dans la capacité à guider le traitement en fonction des grades de sévérité. (46)

GRADE DE SEVERITE	SYMPTOMES
I	Signes cutanéomuqueux : érythème, urticaire ± généralisée, avec/sans angioedème
II	Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéomuqueux ± hypotension artérielle ± tachycardie ± toux ± dyspnée ± signes digestifs
III	Atteinte mono- ou multiviscérale sévère : collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie ± troubles du rythme cardiaque ± bronchospasme ± signes digestifs
IV	Arrêt cardiaque

Tableau 3 : Classification de Ring et Messmer (47)

5. Anaphylaxie sévère et état de choc

Les manifestations cliniques peuvent évoluer vers un état de choc d'origine anaphylactique qui est considéré comme grade III de la classification de Ring et Messmer. Il peut également être inaugural, sans manifestations cliniques cutanéomuqueuses ou respiratoires préalables. Il est décrit comme "distributif" associé à une composante vasoplégique et hypovolémique par fuite du plasma dans le secteur extravasculaire. Deux phases sont classiquement décrites : une phase hyperkinétique, qui tente de compenser l'état de choc et qui assure une augmentation du débit cardiaque et une stabilisation transitoire de la pression artérielle ; suivie par une phase hypokinétique, avec une défaillance myocardique et un effondrement du débit cardiaque. La défaillance myocardique survient par épuisement des mécanismes

compensateurs et/ou à la suite d'une ischémie myocardique induite par la libération des médiateurs au cours de l'anaphylaxie, c'est le syndrome de Kounis. (48) (49) (50)

Lorsque le choc s'installe trop rapidement, le patient peut présenter une bradycardie paradoxale d'origine vagale, en dehors de tout traitement par β -bloquant, c'est le réflexe de Bezold-Jarisch.

VII. EVOLUTION

1. Réaction biphasique

Une réaction biphasique est définie comme la récurrence des manifestations anaphylactiques dans les 72 heures suivant une réaction anaphylactique initiale, sans nouvelle exposition à un facteur déclenchant. Jusqu'à 20% des patients des services d'urgences admis pour anaphylaxie sont concernés par la réaction biphasique. Selon une méta-analyse récente de 2015, le délai médian de survenue de récurrence des symptômes est estimé à 11 heures, alors que certaines recommandations suggèrent une surveillance de 6 heures. (6) L'identification des patients nécessitant une surveillance prolongée est un enjeu important : les données issues de la méta-analyse suggèrent que les patients avec un facteur déclenchant non identifié ou ceux ayant présenté une hypotension initiale seraient plus à risque de présenter une réaction biphasique. (51)

Un délai trop long d'administration d'adrénaline, ou à posologie insuffisante, ou un défaut d'administration de glucocorticoïdes augmenterait également le risque de réaction biphasique. (3)

2. Anaphylaxie persistante

L'anaphylaxie persistante, ou réaction anaphylactique prolongée, est une réaction dont les manifestations peuvent durer de 5 à 32 heures. C'est une forme peu fréquente d'anaphylaxie. Aucun facteur prédictif d'anaphylaxie persistante n'a été identifié dans la littérature. (52)

3. Anaphylaxie réfractaire

Malgré un traitement bien conduit, la réaction anaphylactique poursuivra son évolution chez une proportion faible de patients. En dépit de l'adrénaline, du remplissage vasculaire, de la mise en condition adaptée, avec l'oxygénothérapie et l'administration de traitements complémentaires, les manifestations cliniques continuent à augmenter et l'évolution est défavorable. Pour ces quelques patients, les options thérapeutiques que nous détaillerons par la suite sont limitées. (53)

4. Anaphylaxie mortelle

L'évolution de la réaction anaphylactique vers l'arrêt cardio-respiratoire et le décès reste rare.

Le délai moyen de survenue d'un arrêt cardiorespiratoire après une exposition à un facteur déclenchant est variable selon l'allergène causal. Il a été estimé à 5 minutes pour un agent médicamenteux, 15 minutes pour les venins d'hyménoptères et 30 minutes pour une réaction d'origine alimentaire. (54)

Le décès survient plus fréquemment en cas d'allergie alimentaire ; l'allergène le plus concerné est les fruits à coque. (55)

Un défaut ou un retard d'utilisation d'adrénaline a été identifié comme facteur de risque de décès. (54)

VIII. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

En raison de l'hétérogénéité des symptômes et de l'atteinte de plusieurs organes, des diagnostics différentiels peuvent être évoqués.

1. Asthme

Une crise d'asthme peut porter à confusion en raison de la présence d'une dyspnée, d'une toux, d'un souffle court, d'une respiration sifflante. Ces symptômes peuvent être retrouvés à la fois lors d'une réaction anaphylactique et à la fois lors d'une exacerbation d'asthme.

Toutefois, les manifestations cutanéomuqueuses (prurit, urticaire, angioedème), digestives et cardiovasculaires, qui ne sont pas présentes lors d'un épisode d'asthme, orientent le diagnostic vers une réaction anaphylactique. (4)

2. Anxiété

Une attaque de panique peut provoquer la sensation de mort imminente, souffle court, flush, tachycardie et troubles digestifs. Ces symptômes peuvent également évoquer un épisode d'anaphylaxie. Cependant, l'attaque de panique n'est pas associée à une urticaire, un angioedème, une dyspnée sifflante ou une hypotension. (4) (56)

3. Angioedème bradykinique

Il se caractérise par un œdème mou, blanc, localisé, transitoire, disparaissant en 2 à 4 jours, sans séquelles. Il est récurrent et évolue par crises. Les œdèmes peuvent se situer à n'importe quel endroit de la peau et/ou des muqueuses. La localisation digestive fréquente est traduite par des douleurs abdominales diffuses, nausées, vomissements, diarrhées. Une crise peut engager le pronostic vital s'il y a atteinte des voies aériennes supérieures avec œdème laryngé et/ou obstruction des voies aériennes supérieures. Le diagnostic peut être difficile s'il s'agit d'une première crise ou que le diagnostic n'a pas été établi précédemment et qu'il est méconnu du patient. Toutefois, l'angioedème bradykinique diffère de l'anaphylaxie par les caractéristiques de l'atteinte cutanéomuqueuse : il n'existe pas d'urticaire ni de prurit. Par ailleurs, devant une inefficacité des antihistaminiques, des corticoïdes et de l'adrénaline, le diagnostic d'angioedème bradykinique doit être évoqué et le traitement adéquat doit être administré en urgence. (57)

4. Autres diagnostics

Les syndromes post-prandiaux, la synthèse endogène excessive d'histamine, les flush syndromes ainsi que les pathologies non organiques peuvent aussi être considérés comme diagnostic différentiel. Les différents diagnostics seront évoqués en fonction du tableau clinique présenté et des circonstances de survenue. (4) (56)

IX. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic d'anaphylaxie. C'est pourquoi ils ne doivent en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique. Les dosages des marqueurs de la dégranulation peuvent être utiles au diagnostic, mais seulement a posteriori, du fait du délai d'obtention des résultats, qui peut prendre plusieurs heures, et donc inaccessible dans les services d'urgences. Toutefois, les taux sont variables en fonction de la sévérité de la réaction et de l'horaire de prélèvement. Ainsi, un taux normal, quel que soit le marqueur biologique, ne permet pas d'exclure le diagnostic. Par exemple, le taux de tryptase sérique est augmenté dans seulement 60% des cas d'anaphylaxie confirmée. (14)

1. Tryptase sérique

La tryptase sérique est un reflet de la dégranulation mastocytaire. Dans une réaction anaphylactique, la tryptasémie doit être corrélée au taux basal de tryptase sérique et la cinétique de ces dosages doit être évaluée. Son taux n'augmente qu'à partir de 15-30 minutes après l'apparition des symptômes pour atteindre un pic plasmatique à 2 heures. Il convient donc de réaliser un prélèvement sur tube sec ou EDTA entre 30 minutes et 2 heures après le début des symptômes et de réaliser un second prélèvement 24 heures après la résolution des symptômes. Le second prélèvement permet, d'une part, d'observer une décroissance de la tryptasémie par rapport au premier prélèvement en cas de réaction anaphylactique et d'autre part, d'estimer la valeur de la tryptase sérique basale (bien que la valeur de la tryptase sérique basale soit mieux estimée 48 à 72h après la résolution des symptômes). Une valeur élevée à la phase aiguë est en faveur d'un diagnostic d'anaphylaxie tout comme lorsqu'il existe une augmentation de la tryptasémie au pic par rapport à la tryptasémie basale, de l'ordre de 120% + 2µg/L. (58)

2. Autres médiateurs

L'histamine plasmatique témoigne de la dégranulation mastocytaire et des basophiles. Son taux s'élève en quelques minutes après le début de la réaction et se maintient élevé jusqu'à 60 minutes après. (4)

En revanche son prélèvement n'est plus recommandé dans le cadre de l'urgence. (6)

Les autres médiateurs pouvant être libérés pendant la réaction d'hypersensibilité ne sont pas dosés en pratique courante.

X. PRISE EN CHARGE AUX URGENCES

L'anaphylaxie représente une urgence thérapeutique. Son identification doit être rapide tout comme l'évaluation clinique de l'atteinte des voies aériennes, de l'hémodynamique et des fonctions neurologiques afin de ne pas méconnaître une détresse vitale.

Les recommandations européennes et internationales insistent sur le rôle primordial de l'adrénaline et de son utilisation précoce dans la prise en charge de l'anaphylaxie. (3) (31)

Il a été souligné que, dans les services d'urgence, l'adrénaline reste sous-utilisée, puisqu'elle n'est pratiquée que dans 19 à 77% des cas. Cependant la protocolisation du traitement en service d'urgences selon les recommandations améliore la prescription d'adrénaline. (5)

1. Adrénaline

C'est le traitement de première ligne de l'anaphylaxie. L'adrénaline, administrée précocement, par voie intramusculaire (IM) est indiquée pour toute anaphylaxie selon la classification de *Sampson et al.* et à partir du grade II de la classification de Ring et Messmer.

a. Actions pharmacologiques

Les effets α et β de l'adrénaline expliquent son efficacité dans le traitement de l'anaphylaxie. L'effet α -adrénergique agoniste est vasoconstricteur, diminue l'œdème responsable de l'obstruction des voies aériennes supérieures, prévient l'hypotension et le choc. L'effet β 1-adrénergique agoniste augmente la contractilité myocardique et la fréquence cardiaque.

L'effet β_2 -adrénergique agoniste induit une bronchodilatation, diminue la libération des médiateurs de l'anaphylaxie. (4)

RECEPTEURS α_1	RECEPTEURS α_2	RECEPTEURS β_1	RECEPTEURS β_2
↑ Vasoconstriction ↑ Résistances vasculaires ↓ Œdème des muqueuses	↓ Libération insuline ↓ Libération noradrénaline	Inotrope (+) Chronotrope (+) Bathmotrope (+) Dromotrope (+)	↑ Bronchodilatation ↑ Vasodilatation ↑ Glycogénolyse ↓ Libération des médiateurs

Tableau 4 : Effets pharmacologiques de l'adrénaline (59)

b. Voie d'administration et posologie

L'adrénaline est à administrer le plus tôt possible. Un retard ou un défaut d'utilisation a été identifié comme facteur de risque d'évolution vers une anaphylaxie mortelle. (54)

- INTRAMUSCULAIRE

Selon les dernières recommandations en vigueur, la voie d'administration en première intention est la voie IM. (3) Elle est plus efficace et mieux tolérée que la voie intra-veineuse (IV) qui a plus de risque d'engendrer des conséquences cardiovasculaires. (60)

Le site d'injection préconisé est la face latéro-externe du tiers moyen de la cuisse, y compris en cas de traitements anti-thrombotiques. (14)(61)

La posologie par voie IM recommandée est de 0,01mg/kg d'une solution 1:1000 (1mg/mL) avec un maximum de 0,5 mg chez l'adulte (et maximum 0,3mg chez l'enfant). (3)

Les recommandations précisent que l'utilisation d'un auto-injecteur d'adrénaline (AIA) constitue probablement un gain de temps et sécurise la dose délivrée. (16)

Cette injection peut être renouvelée toutes les 5 à 15 minutes si les symptômes persistent. La plupart des patients répondent favorablement après une à deux injections. Cependant, parfois la réponse n'est pas optimale, il faut alors discuter l'administration d'adrénaline par voie IV. (4)

- INTRAVEINEUSE

Lorsqu'il n'y a pas d'amélioration clinique à l'administration de l'adrénaline IM ou en présence d'un état de choc, l'administration de l'adrénaline par voie IV est à envisager. Le patient doit être monitoré en continu : scope-électrocardiogramme (ECG), oxymétrie de pouls, mesure non invasive de la pression artérielle fréquente. L'adrénaline doit être

administrée par des médecins expérimentés et habitués à utiliser cette molécule (médecins anesthésistes-réanimateurs, médecins urgentistes, médecins de soins intensifs). (3)

Il faut privilégier l'administration d'adrénaline en continu par voie intraveineuse à la seringue électrique (IVSE), plutôt que par bolus IV. En effet, la délivrance par bolus augmente le risque de troubles du rythme cardiaque, de poussée hypertensive, de syndrome coronarien ainsi que le risque de délivrer de l'adrénaline à des posologies inadaptées. Le traitement est initié à un débit de 0,1µg/kg/min (dilution de 1mg d'adrénaline dans 1000mL de solution Glucosé 5%, soit une concentration en adrénaline de 1µg/mL), avec une adaptation du débit en fonction de la réponse hémodynamique (objectif de pression artérielle moyenne > 60mmHg en cas de choc), puis en augmentant par palier de 1µg/min toutes les 5 à 10 minutes, jusqu'à une dose maximale de 10µg/min. (45) (53)

Si la voie IVSE n'est pas disponible immédiatement, il est possible, si nécessaire et dans les mêmes conditions de surveillance, d'administrer lentement et avec parcimonie un bolus de 1 µg/kg d'adrénaline. (45)

- AEROSOL

C'est l'effet α1-adrénergique agoniste de l'adrénaline qui permet une diminution de l'œdème des muqueuses. Basé sur une expérience anecdotique, l'aérosol d'adrénaline peut diminuer l'œdème oro-pharyngé et ainsi faciliter la gestion des voies aériennes supérieures. (45)

Cette thérapeutique est proposée par certains experts, mais ne fait pas l'objet d'un consensus. (16)

	POSOLOGIE	MODALITES PRATIQUES	DELAÏ POUR NOUVELLE ADMINISTRATION SELON REPONSE
INTRAMUSCULAIRE	0,01mg/kg (maximum 0,5mg)	Non dilué (1mg/mL) AIA = 0,3mg	5 à 10 minutes
INTRAVEINEUSE BOLUS	Bolus 1µg/kg	1mg dilué dans 20mL = 50µg/ml	1 à 2 minutes
INTRAVEINEUSE A LA SERINGUE ELECTRIQUE	1µg/kg/min	1mg dilué dans 1000mL = 1µg/ml	Adapter le débit toutes les 5 à 10 minutes
AEROSOL	2 à 5 mg	Hors AMM* Dans sérum salé isotonique pour quantité 5mL <small>*AMM : autorisation de mise sur le marché</small>	20 minutes

Tableau 5 : Modalités de l'adrénaline dans la prise en charge de l'anaphylaxie chez l'adulte. D'après (16)(62)

2. Traitements complémentaires de deuxième ligne

Ces traitements font immédiatement suite à l'injection d'adrénaline, ou peuvent être réalisés en même temps, dès lors qu'ils ne retardent pas l'administration de cette dernière.

a. Eviction de l'allergène

Il est nécessaire que le facteur déclenchant soit soustrait rapidement, lorsque c'est possible, quel que soit le grade de sévérité de la réaction anaphylactique.

Par exemple, arrêt immédiat d'un traitement quand il est administré par voie IV. En revanche, quand il s'agit d'une anaphylaxie d'origine alimentaire, les tentatives pour faire vomir le patient ne sont pas recommandées. (63)

b. Position

La posture du patient est à adapter à la symptomatologie et à la détresse présentée par le patient. Classiquement, il est décrit que le patient devait être en position de Trendelenburg afin de prévenir ou de contrecarrer les effets d'un collapsus circulatoire. Cependant, en cas d'atteinte respiratoire, la position demi-assise est la plus adaptée. Les mobilisations intempestives ainsi que le passage à l'orthostatisme sont à proscrire. (3) (45)(64)

c. Libération des voies aériennes supérieures et oxygénothérapie

Une oxygénothérapie à fort débit (> 10L/min), au masque à haute concentration doit être délivrée dès que possible à tous les patients présentant une symptomatologie respiratoire ou cardiovasculaire ou dès lors qu'il y a une diminution de la saturation en oxygène mesurée par l'oxymétrie de pouls. Elle est à discuter et à considérer pour tous les patients en dépit de l'absence d'atteinte respiratoire.

La liberté des voies aériennes doit être assurée, avec parfois, en cas d'œdème laryngé, nécessité d'intubation oro-trachéale ou de trachéotomie en urgence. (45) (14)

d. Remplissage vasculaire

En cas d'instabilité hémodynamique, il est recommandé de procéder, après l'injection IM d'adrénaline, à une expansion volémique par un cristalloïde (solution salée isotonique) à la

dose de 20ml/kg chez l'adulte. Ce remplissage vasculaire doit être rapide puisque 5 à 10ml/kg doivent être délivrés dans les 5 premières minutes.

Néanmoins, l'expansion volémique devra être prudente et adaptée chez les patients aux antécédents d'insuffisance cardiaque. (40) (45)

e. Nébulisation de β 2-mimétiques

En cas de bronchospasme, les aérosols de β 2-mimétiques d'action rapide sont à administrer rapidement après l'injection IM d'adrénaline, d'autant plus lorsque le bronchospasme persiste malgré l'adrénaline. (3)

3. Traitements de troisième ligne

Les traitements antihistaminiques et corticoïdes ne constituent pas les thérapeutiques d'urgence de l'anaphylaxie et ne doivent pas remplacer ou différer l'administration d'adrénaline. Ils doivent être considérés comme traitements adjuvants et optionnels. (45)(56)

a. Antihistaminiques

- ANTI-HISTAMINIQUES H1

L'utilisation des antihistaminiques H1 en cas d'anaphylaxie semble justifiée du fait de leur efficacité dans d'autres pathologies d'origine allergique telles que la rhinite allergique et la conjonctivite allergique. Cependant, aucune preuve en faveur de l'utilisation ou non des antihistaminiques H1 en cas d'anaphylaxie n'a été mise en évidence. (65)

Les antihistaminiques H1 sont efficaces contre les symptômes cutanéomuqueux (correspondant au grade I de la classification de Ring et Messmer), en soulageant le prurit, l'érythème, l'urticaire, l'angioedème, ainsi que la congestion nasale et les larmoiements. Néanmoins, ils ne permettent pas de lever les symptômes cardiovasculaires, respiratoires et digestifs impliqués dans les réactions anaphylactiques plus sévères pouvant menacer le pronostic vital. (4) (65)

Lorsqu'ils sont utilisés, les antihistaminiques H1 de seconde génération (Lévocétirizine, Cétirizine, Desloratadine) seront préférés aux antihistaminiques H1 de première génération (Hydroxyzine) afin de limiter les effets secondaires, notamment la somnolence. (65) (66)

- ANTIHISTAMINIQUES H2

Comme pour les antihistaminiques H1, la littérature n'a pas permis d'identifier d'argument pour ou contre l'utilisation des antihistaminiques H2 en cas d'anaphylaxie. (67)

L'utilisation des antihistaminiques H2 (Ranitidine, Cimetidine) concomitante à celle des antihistaminiques H1 peut contribuer à d'avantage d'effets bénéfiques sur les symptômes cutanés. (4) (67)

Par ailleurs, des cas ont été décrits dans la littérature suggérant que l'administration par voie intraveineuse d'antihistaminiques en cas d'anaphylaxie pouvait provoquer une hypotension artérielle. La voie orale doit être privilégiée. (68)

Ainsi, les antihistaminiques H1 (et H2) sont donc uniquement recommandés pour soulager les symptômes cutanéomuqueux de la réaction anaphylactique et ils seront administrés par voie orale.

b. Corticoïdes

Il n'existe pas d'argument pertinent permettant d'attester de l'efficacité des corticoïdes lorsqu'ils sont utilisés pour la prise en charge de symptômes relevant d'un épisode d'anaphylaxie. (69) (70)

Les corticoïdes sont classiquement délivrés en prévention de la réaction biphasique ou en cas de réaction prolongée. La posologie recommandée, est de 1 à 2mg/kg de méthylprédnisolone par voie intraveineuse (ou prédnisolone par voie orale), ou équivalent. (16) (56)

4. Cas particuliers

a. Anaphylaxie réfractaire

En cas d'inefficacité de l'adrénaline et de dégradation clinique, d'autres thérapeutiques peuvent être proposées :

- Glucagon : les patients traités par β -bloquants peuvent nécessiter une augmentation précoce des doses d'adrénaline. En l'absence d'amélioration, le glucagon est recommandé en raison de son effet direct inotrope et chronotrope. La posologie

initiale est de 1 à 2 mg par voie intraveineuse lente, à répéter toutes les cinq minutes. Suivie par une perfusion continue à la dose de 5 à 15 µg/kg/min IVSE.(53) (71)

- Catécholamines : en cas de résistance à des posologies élevées d'adrénaline, d'autres agents vasoconstricteurs pourront être utilisés comme la Noradrénaline, débutée à une posologie de 0,1µg/kg/min. (71)
- Bleu de méthylène : il est proposé, de façon expérimentale, d'utiliser le bleu de méthylène à une posologie de 1,5mg/kg, en association avec l'adrénaline. (72) (73)

Il est également recommandé d'assurer une gestion optimale des voies aériennes supérieures et de considérer une intubation orotrachéale si cela n'a pas été réalisé précédemment. Une pré-oxygénation de 3-4 minutes sera réalisée au préalable. (4) (56)

b. Arrêt cardiaque

Considéré comme le grade IV de la classification de Ring et Messmer, l'arrêt cardiaque nécessite l'initiation immédiate du massage cardiaque externe ainsi que l'administration de 1mg d'adrénaline toutes les quatre minutes et la gestion des voies aériennes supérieures. La prise en charge de l'arrêt cardio-respiratoire dans le contexte d'anaphylaxie répond aux recommandations actuelles en vigueur de la prise en charge de l'arrêt cardio-respiratoire. (71) (74)

5. Mesures associées

Une fois le traitement d'urgence d'un épisode anaphylactique (avéré ou suspecté) réalisé, il est important de reprendre l'interrogatoire et l'anamnèse de l'épisode en question. Il est nécessaire de faire préciser la chronologie des symptômes, de noter l'heure de début des manifestations cliniques afin d'éliminer les diagnostics différentiels et d'en apprécier la sévérité. Il faut également rechercher et noter les circonstances ayant précédé les symptômes pour aider à identifier un (ou des) possible(s) facteur(s) déclenchant(s). (40) (6)(75)

6. Algorithmes décisionnels de prise en charge

Des protocoles de prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences ont été décrits. Certains sont établis par exemple selon le grade de sévérité explicité dans la classification de Ring et Messmer (Figure 2). D'autres algorithmes sont proposés, notamment dans les recommandations de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) portant sur la prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. (Annexe A) (16)

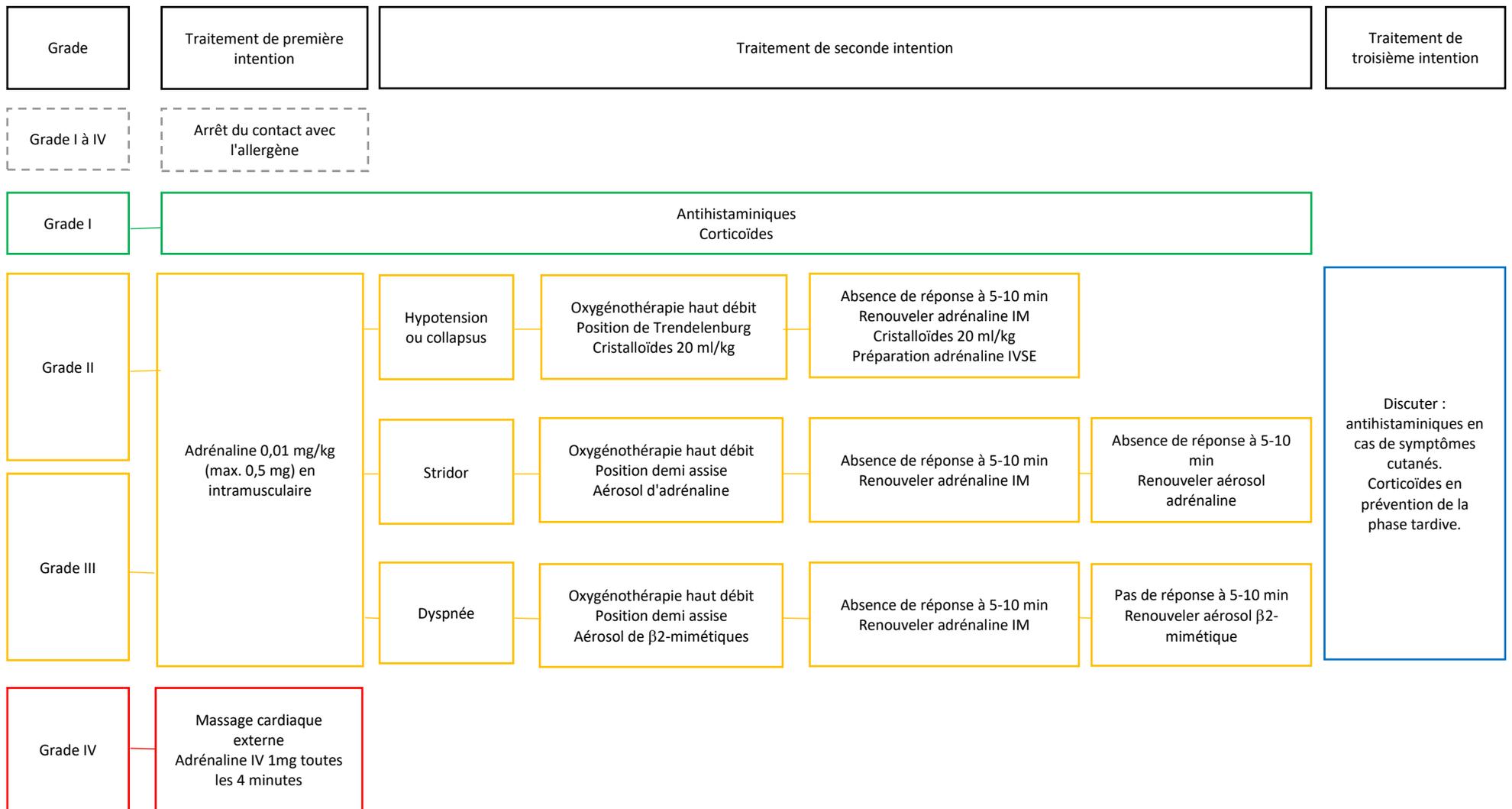


Figure 2 : Prise en charge de l'anaphylaxie en fonction du grade de sévérité. D'après (3) (15) (46)

XI. SURVEILLANCE

La surveillance initiale du patient impose un monitoring non invasif des paramètres hémodynamiques et respiratoires, pour permettre une surveillance continue de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la saturation périphérique en oxygène ainsi qu'une mesure de la pression artérielle toutes les une à cinq minutes. La surveillance impose également une recherche de récurrence ou de nouveaux signes cliniques cutanéomuqueux ou digestifs toutes les 30 minutes. (16)

En raison du risque de réaction biphasique, la durée de surveillance médicale recommandée d'un patient au décours immédiat d'un épisode anaphylactique suspecté est de six heures. (6)

Une période de surveillance plus longue est à envisager pour les patients qui ont des antécédents et des facteurs de risque d'anaphylaxie sévère. La durée de surveillance peut également être prolongée chez les patients qui ont nécessité plus d'une dose d'adrénaline, ou chez ceux qui ont présenté un épisode d'hypotension ou d'œdème laryngé. (45)

Chez les patients ayant présentés un épisode d'hypotension artérielle, une surveillance prolongée pendant au moins 12 à 24h est recommandée. (3)

Selon les organisations locales et la gravité de la réaction anaphylactique, la surveillance pourra être réalisée en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), en unité de soins continus (USC), en réanimation. (16)

XII. PRISE EN CHARGE SECONDAIRE

A l'issue de la prise en charge initiale et des thérapeutiques d'urgence, avant le retour à domicile et donc avant la sortie du service d'urgences, il est indispensable de procéder à une information du patient ainsi qu'à son éducation dans l'attente de la consultation spécialisée avec le médecin allergologue. Le traitement de sortie, notamment les auto-injecteurs d'adrénaline (AIA), doit être expliqué et des consignes de surveillance doivent être préconisées. (6)

1. Ordonnance de sortie

a. Auto-injecteurs d'adrénaline

D'après les recommandations européennes, les indications absolues concernant la prescription d'AIA sont les suivantes :

- Un épisode précédent d'anaphylaxie d'origine alimentaire, ou d'anaphylaxie due au latex ou à tout autre allergène difficilement évitable
- Anaphylaxie induite à l'effort
- Episode précédent d'anaphylaxie idiopathique
- Asthme, instable ou modéré à sévère, concomitant à une allergie alimentaire
- Réaction anaphylactique due au venin d'hyménoptères avec antécédent de réaction systémique
- Pathologie mastocytaire sous-jacente. (3)

Il est décrit par ailleurs que pour toute réaction anaphylactique, dans l'attente de la consultation avec le spécialiste, un traitement par seringue auto-injectable d'adrénaline doit être prescrit. (6)

D'après les recommandations de la SFMU, la prescription de deux stylos AIA est préconisée, en raison de la nécessité de plus d'une dose d'adrénaline lors d'un épisode d'anaphylaxie. De plus, il arrive qu'une seringue ne se déclenche pas. (76) Cependant, cette recommandation n'a pas été retenue par la Haute Autorité de Santé. (6)

En France, plusieurs stylos sont disponibles, comme JEXT[®], EPIPEN[®], ANAPEN[®] (Annexe B). Il existe deux doses différentes à prescrire en fonction du poids (300 µg au-dessus de 25kg, 150 µg entre 7,5kg et 25kg).

Leur utilisation doit être expliquée au patient et si possible une démonstration réalisée. Il faut s'assurer de la bonne compréhension du patient avant d'autoriser sa sortie. (45)

b. β2-mimétiques

La prescription de β2-mimétiques inhalés est recommandée en cas de bronchospasme. Ce traitement fait également partie de la trousse d'urgence, il est donc prescrit et expliqué au patient avant sa sortie.

c. Autres traitements

Classiquement, un antihistaminique H1 de seconde génération et un corticoïde à posologie de 1mg/kg sont prescrits pour une durée de trois à cinq jours bien que l'intérêt de poursuivre ces traitements après résolution des symptômes à la sortie du service d'urgence n'ait pas été démontré. (62)

2. Trousse d'urgence

L'importance capitale de la trousse d'urgence ainsi que la nécessité de l'avoir en permanence sur soi doivent être enseignées au patient et à son entourage. (14) (62)

Elle doit comporter au minimum :

- Deux stylos AIA, adaptés au poids
- β2-mimétiques inhalés
- Des consignes écrites concernant la conduite à tenir en cas d'anaphylaxie (Figure 3) ainsi que le mode d'utilisation des stylos AIA (Par exemple JEXT© Figure 4)

L'HAS n'avait pas retenu la proposition de prescription de deux AIA. Or, la SFMU précise dans ses recommandations la présence de deux AIA dans la trousse d'urgence.

La conduite à tenir en cas d'anaphylaxie doit être expliquée au patient et l'information délivrée par écrit. Elle doit permettre au patient de reconnaître les différents symptômes, leur sévérité et quelle attitude adopter en fonction des symptômes.

	Les signes d'allergie	Comment réagir	
Allergie SANS gravité	Si apparition après contact avec l'agent suspecté (allergène) : urticaire, boutons qui démangent, yeux rouges, éternuements, gonflement du visage, des mains...	PAS D'INJECTION D'ADRENALINE → Prendre un antihistaminique +/- corticoïde :	
Allergie SEVERE	Si difficultés à respirer, asthme, respiration sifflante, gonflement de la gorge	→ Position demi-assise, calme	ET FAIRE L'INJECTION DU STYLO D'ADRENALINE IMMEDIATEMENT → Appeler le SAMU (numéro 15 ou 112) → Expliquer votre allergie et préciser que vous avez un stylo d'adrénaline
	Si sensation de malaise, vertiges, grande faiblesse	→ S'allonger en surélevant les jambes	
	Si pas d'amélioration après 5-10 minutes	→ Répéter l'injection d'adrénaline	
	En cas de gêne respiratoire	→ Prendre 2 bouffées de β2-mimétiques inhalés :	

Figure 3 : Conduite à tenir en cas de suspicion d'anaphylaxie remise au patient. D'après (16) (77)

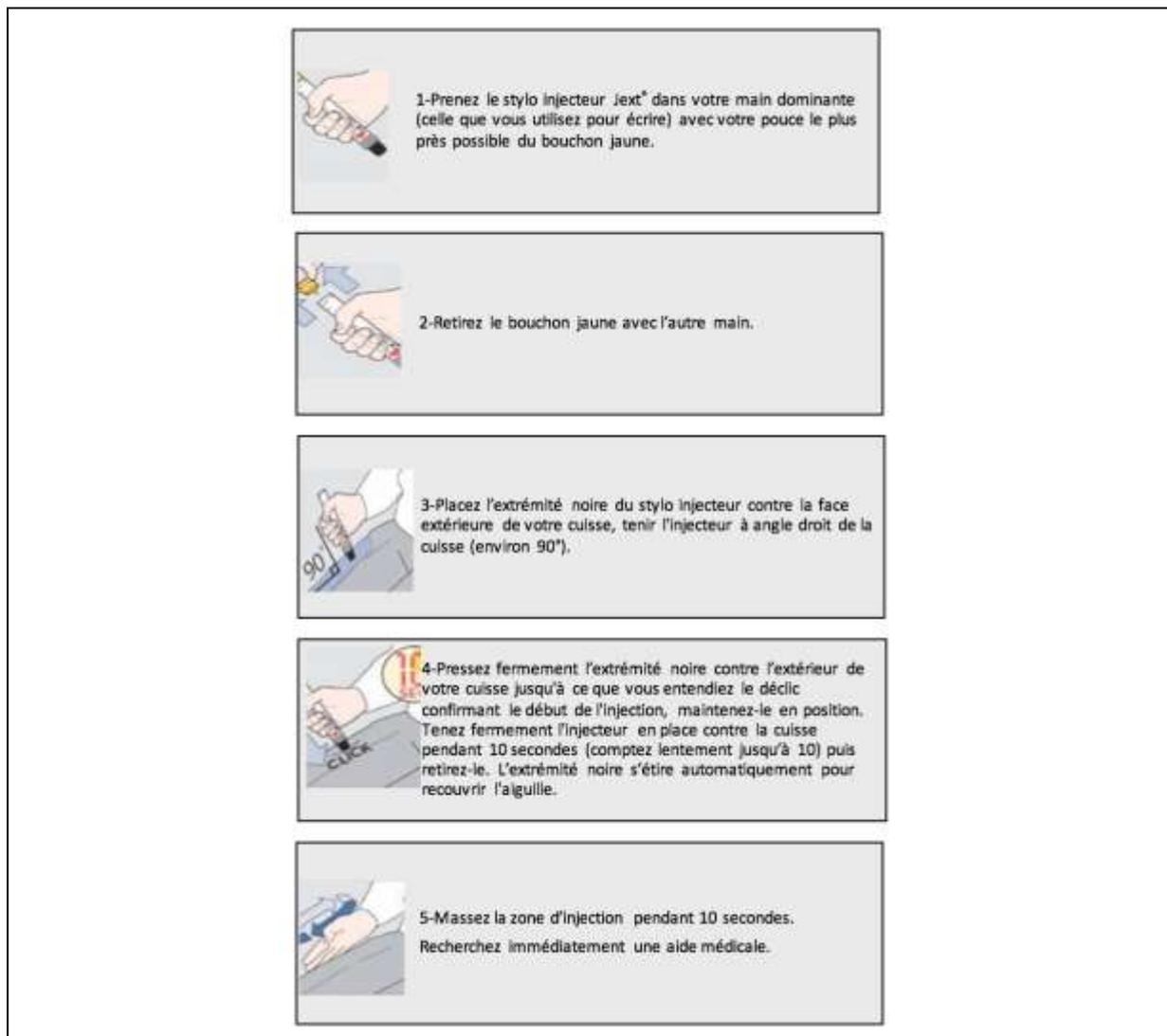


Figure 4 : Utilisation du stylo JEXT® d'après (78)

3. Information du patient

Des informations écrites concernant la réaction anaphylactique et la conduite à tenir doivent être remises au patient par le professionnel de santé avant d'autoriser le retour à domicile et la sortie du service d'urgences. (6)

a. Mécanismes de l'anaphylaxie

Il est nécessaire d'expliquer au patient le mécanisme de l'épisode qu'il vient de subir afin qu'il puisse comprendre et reconnaître les signes en faveur d'une récurrence de réaction anaphylactique. Il est capital d'insister sur le risque de survenue d'une réaction biphasique et

sur l'importance de contacter un médecin (appel au centre 15) en cas de symptômes en rapport avec une anaphylaxie. (40)

b. Eviction de l'allergène

Le patient, ainsi que son entourage, doivent impérativement comprendre le risque vital en cas de nouvelle exposition à l'allergène, s'il est identifié. Il faut insister sur l'importance et la nécessité d'une éviction totale, immédiate et définitive de l'allergène identifié ou suspecté dans l'attente de la consultation avec l'allergologue. (4) (6)

4. Information du médecin traitant

Avant toute sortie d'un service d'urgences, un compte-rendu doit être remis en mains propres au patient et un double sera adressé au médecin traitant. Ce courrier doit comporter le diagnostic, le facteur déclenchant s'il est identifié, les facteurs de risque, les signes de gravité, les dosages biologiques réalisés, les thérapeutiques administrées, la durée de surveillance effectuée au SAU et le traitement de sortie. (6)

5. Consultation d'allergologie

Le suivi par un médecin spécialiste est indispensable et doit être prévu 4 à 6 semaines après l'épisode aigu d'anaphylaxie. Il est nécessaire de respecter ce délai pour tenir compte d'une éventuelle période réfractaire, optimiser la réalisation des explorations et éviter des résultats faussement positifs. Les missions de l'allergologue consistent à identifier l'allergène responsable, rechercher les réactions croisées éventuelles, identifier les facteurs de risque clinique, rechercher des marqueurs biologiques prédictifs de sévérité, prévenir dans la mesure du possible les récurrences, prescrire le traitement de première urgence, procéder à une éducation thérapeutique et remettre une carte d'allergique au patient. (79)

PARTIE II - ETUDE

PARTIE II – ETUDE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la prise en charge de l'anaphylaxie et l'amélioration de cette prise en charge au sein d'un service d'accueil d'urgence après une formation des médecins urgentistes.

La conformité des pratiques est évaluée par rapport aux recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé parues en octobre 2013 concernant la conduite à tenir après le traitement d'urgence de l'anaphylaxie ainsi que par rapport aux recommandations européennes portant sur l'anaphylaxie de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) datant de 2014 et par rapport aux recommandations internationales de la World Allergy Organization de 2011.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de ce travail sont de :

- Proposer des perspectives d'amélioration dans la prise en charge et la surveillance de l'anaphylaxie au sein d'un service d'urgence
- Favoriser la prise en charge multi-disciplinaire et le suivi avec l'allergologue
- Analyser les caractéristiques des patients traités pour anaphylaxie

II. MATERIELS & METHODES

1. Matériels

a. Le Service d'Accueil des Urgences

L'étude a été réalisée au sein du Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'hôpital Saint-Nicolas du Centre Hospitalier (CH) de Verdun – Saint-Mihiel.

Le SAU de Verdun est composé d'un service d'accueil des patients composé de 1 salle d'examen de pédiatrie, 4 salles d'examen dédiés à la traumatologie, une salle de plâtre, une salle d'intervention réservée aux urgences neurovasculaires, 3 salles d'examen de médecine et 3 places réservées aux urgences vitales (SAUV ou déchocage).

Affiliée à ce service, l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée dispose de 6 lits.

Le Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) ainsi que le Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) sont également rattachés au SAU.

Le SAU accueille les urgences médico-chirurgicales, traumatologiques, pédiatriques et psychiatriques.

Sur l'année 2015, le CH de Verdun – Saint-Mihiel a comptabilisé 29 142 passages aux urgences, soit une progression de 2,3% par rapport à l'année 2014. C'est le 7^{ème} service d'urgences de la région Lorraine et le 19^{ème} de la région Grand Est, d'après le Panorama Urgences Grand Est 2015 recensant l'activité des structures d'urgences du Grand Est.

L'équipe médicale du SAU du CH de Verdun – Saint-Mihiel est composée de 18 praticiens hospitaliers ou assistants, soit 15 médecins équivalents temps-pleins.

b. ResUrgences®

Les données ont été extraites à partir du logiciel ResUrgences® qui est utilisé au SAU de Verdun pour la réalisation des dossiers médicaux.

Ce logiciel permet pour chaque patient de recueillir les données administratives, les antécédents, les allergies, les traitements habituels, l'anamnèse, l'examen clinique, les examens paracliniques, les traitements administrés, la surveillance, le ou les diagnostic(s),

l'orientation du patient et l'ordonnance de sortie. Il est également possible d'éditer des consignes de surveillance intégrées au logiciel ainsi que des courriers de sortie à partir des données renseignées lors de la prise en charge.

c. Formation des praticiens

Au sein du SAU du CH de Verdun – Saint-Mihiel, des réunions entre personnels médicaux et paramédicaux, concernant des thèmes variables mais toujours relatifs à l'urgence, sont organisées tous les mois afin de dispenser des formations continues. C'est à l'occasion d'une de ces réunions que nous avons réalisé la formation des praticiens sous forme de présentation PowerPoint Microsoft®.

Nous avons rappelé les grands principes de l'anaphylaxie, son diagnostic ainsi que sa prise en charge au SAU. Nous avons choisi de rappeler la classification de Ring et Messmer et de guider le traitement selon les grades de sévérité.

Les recommandations de l'HAS d'octobre 2013 ont été rappelées. Nous avons particulièrement insisté, conformément aux recommandations, sur le dosage de la tryptase, sur le traitement par adrénaline (par voie IM notamment), sur la durée de surveillance nécessaire, sur le traitement de sortie, sur l'information et les consignes de surveillance délivrées au patient et sur l'intérêt de la consultation d'allergologie à distance.

Nous avons informé les praticiens que des formulaires explicatifs destinés aux patients victimes d'un épisode d'anaphylaxie avaient été intégrés au logiciel ResUrgences®. Ils permettaient de récapituler par écrit le mécanisme de l'anaphylaxie et de dicter une conduite à tenir en cas de récurrence. (Annexe C)

Nous avons aussi précisé que nous avons élaboré une ordonnance type de trousse d'urgence avec une fiche explicative du traitement par stylo auto-injecteur d'adrénaline. (Annexe D)

Nous avons donc convenu avec les médecins du SAU que ces formulaires étant intégrés au logiciel ResUrgences®, ils avaient la possibilité d'en imprimer un exemplaire et de le remettre au patient en main propre.

Par ailleurs, une note informative a été rédigée à l'intention des patients afin de leur expliquer l'objectif de ce travail ainsi que le respect de l'anonymat dans le recueil et l'analyse

des données, tout en ayant la possibilité de s'y opposer. Cette note a été affichée dans toutes les salles d'examens et salles d'attente du SAU. (Annexe E)

2. Méthodes

a. Etude

Il s'agit d'une étude observationnelle, comparative de deux cohortes, monocentrique, réalisée dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles.

Nous avons réalisé au sein du SAU du CH de Verdun – Saint-Mihiel un premier recueil de données. Nous avons ensuite dispensé une formation aux praticiens du SAU et nous avons ensuite effectué un nouveau recueil de données afin de pouvoir comparer et étudier ces données.

b. Population étudiée

Le premier recueil a porté du 1^{er} Décembre 2014 00h00 au 30 Novembre 2015 23h59 et a été comparé à un second recueil réalisé sur la période du 1^{er} Décembre 2015 00h00 au 30 Novembre 2016 23h59.

Pour chaque période, la population étudiée répondait aux mêmes critères d'inclusion et d'exclusion.

- CRITERES D'INCLUSION

Le recueil a porté sur tout patient de plus de 15 ans consultant au SAU du CH de Verdun – Saint-Mihiel pour anaphylaxie.

- CRITERES D'EXCLUSION

- . Femmes enceintes
- . Population pédiatrique âgée de moins de 15 ans
- . Consultation pour anaphylaxie après exposition à un allergène déjà connu

Nous avons décidé de ne pas exclure les patients présentant des symptômes évoquant un grade I de la classification de Ring & Messmer.

c. Recueil des données

Afin de recueillir les données dans le logiciel ResUrgences[®], nous avons établi une requête portant sur les diagnostics suivants (parmi ceux disponibles dans le thésaurus du logiciel) :

- "Choc anaphylactique"
- "Allergie"
- "Urticaire"
- "Piqûre"
- "Asthme"
- "Eruption"
- "Œdème laryngé"

Chaque dossier a ensuite été relu, puis, en fonction des données disponibles, chaque dossier en rapport avec une réaction anaphylactique a été inclus.

d. Paramètres étudiés

Nous avons recueilli et analysé les mêmes critères pendant les deux périodes de l'étude. Concernant la seconde période d'étude, les données ont été recueillies sous forme de questionnaire intégré dans le logiciel ResUrgences®.

- Critères cliniques
 - Cardiovasculaires (hypotension, tachycardie, syncope)
 - Respiratoires (dyspnée, toux, bronchospasme)
 - Cutanéomuqueux (ont été recueillis de façon séparée les atteintes cutanées (éruption, prurit) et les atteintes muqueuses (œdèmes ; l'œdème laryngé a été isolé, identifié comme une sensation de gonflement de la gorge, gêne, dysphonie)
 - Digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées)
- Grade de sévérité selon la classification de Ring et Messmer : nous avons classé les dossiers rétrospectivement selon les critères anamnestiques et les critères de l'examen clinique renseignés dans les dossiers médicaux
- Facteur déclenchant suspecté lors de l'interrogatoire
 - Alimentaire
 - Médicamenteux
 - Venin d'hyménoptère
 - Produit de contraste
 - Autres

- Durée d'évolution des symptômes (temps entre le moment où les symptômes ont débuté, d'après l'interrogatoire, et l'heure de consultation au SAU)
- Dosage de la tryptase sérique
 - Si oui, nous avons précisé le délai du prélèvement et si le résultat était augmenté par rapport aux normes du laboratoire, à savoir >13,5ng/mL
 - Sinon, lorsque l'information concernant le dosage de la tryptase était non renseignée (NR) et qu'aucun résultat n'était disponible, nous avons considéré que la tryptase sérique n'avait pas été dosée
- Traitement administré au SAU (en dehors de l'adrénaline)
 - Antihistaminiques
 - Corticoïdes
 - Aérosol
 - Remplissage vasculaire
- Utilisation d'adrénaline au SAU (si oui, nous avons précisé la posologie et la voie d'abord)
- Durée de surveillance au SAU
- Orientation du patient en cas d'hospitalisation
 - UHCD
 - Secteur de médecine
 - Unité de Soins Continus
 - Réanimation
- Traitement de sortie
 - Antihistaminiques (lorsque les données étaient disponibles, la durée du traitement ainsi que la molécule prescrite ont été précisées)
 - Corticothérapie (la durée du traitement a également été renseignée)
- Prescription d'une trousse d'urgence : la composition de la trousse d'urgence a été détaillée et le nom du stylo auto-injecteur d'adrénaline a été indiqué ; à noter que lors de la deuxième période d'étude, l'ordonnance de trousse d'urgence était directement intégrée dans le logiciel ResUrgences®
- Consignes de surveillance : lorsqu'elles ont été dictées, nous avons cherché à savoir si cela était par écrit ou par oral ; à noter que lors de la deuxième période

d'étude, une feuille de consignes de surveillance était directement intégrée dans le logiciel ResUrgences®

- Consignes d'éviction de l'allergène dictées (hors feuille de surveillance)
- Consignes de consultation d'un allergologue et sous quel délai (hors feuille de surveillance)
- Avis auprès d'un allergologue au SAU
- Information écrite et transmise au médecin traitant

Nous avons également cherché à savoir si les patients avaient consulté un allergologue, et si oui, sous quel délai. Pour cela, nous avons recherché pour tous les patients inclus dans cette étude les comptes rendus de consultation disponibles dans le logiciel Evolucance®.

Evolucance® est un logiciel utilisé au CH de Verdun – Saint-Mihiel qui permet de recenser et consigner par informatique le dossier médical commun du patient auquel chaque membre du personnel médical des urgences peut avoir accès.

Les éléments recueillis dans Evolucance® ont été :

- Consultation auprès d'un allergologue
- Délai de consultation par rapport à la date du passage au SAU
- Identification de l'allergène lors du bilan allergologique

Toutes ces données ont été extraites et intégrées de façon anonyme en variables dans un tableur du logiciel Excel Microsoft®. Nous avons décidé de regrouper, dans le tableur, l'ensemble des dossiers recueillis du 1^{er} Décembre 2014 00h00 au 30 Novembre 2015 23h59 sous le nom **GROUPE A**, et ceux recueillis du 1^{er} Décembre 2015 00h00 au 30 Novembre 2016 23h59 sous le nom **GROUPE B**.

e. Analyse statistique

L'extraction des données des logiciels ResUrgences® et Evoluance® a permis la réalisation d'un tableur dans le logiciel Excel Microsoft®. Nous avons ensuite pu procéder à une analyse statistique descriptive analytique des données.

Les données quantitatives ont été décrites en termes de moyenne, médiane et écart-type.

Les données qualitatives sont exprimées en effectif de nombre et en pourcentage.

Lors d'une comparaison de deux variables qualitatives, nous avons effectué et appliqué un test de Fischer.

Les comparaisons entre plusieurs variables qualitatives ont été réalisées avec un test de Khi2 (χ^2). Lorsque l'effectif était inférieur à 5, nous avons appliqué une correction de Yates.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

III. RESULTATS

1. Analyse descriptive

a. Description générale de la population

Nous avons inclus 249 patients dans notre étude, qui ont été répartis en deux groupes A et B en fonction de la période à laquelle ils ont consulté au SAU :

- Période du 01/12/2014 00h00 au 30/11/2015 23h59
 - 455 dossiers ont été étudiés
 - 192 dossiers correspondaient à des patients de moins de 15 ans et ont été exclus
 - 105 dossiers correspondaient, après relecture, à un autre diagnostic et ont été exclus
 - 30 dossiers ont été exclus en raison de données manquantes

Soit un total de 128 patients inclus pendant cette période, correspondant au groupe A.

- Période du 01/12/2015 00h00 au 30/11/2016 23h59
 - 462 dossiers ont été étudiés
 - 173 dossiers correspondaient à des patients de moins de 15 ans et ont été exclus
 - 142 dossiers correspondaient, après relecture, à un autre diagnostic et ont été exclus
 - 26 dossiers ont été exclus en raison de données manquantes

Soit un total de 121 patients inclus pendant cette période, correspondant au groupe B.

b. Répartition selon les grades de sévérité

L'effectif total de l'étude (n=249) est composé de

- Grade 1 : 172 patients (69,08%)
- Grade 2 : 65 patients (26,10%)
- Grade 3 : 12 patients (4,82%)
- Il n'y a pas eu de grade 4

Dans chaque groupe, la répartition selon les grades de sévérité est :

- Groupe A (n=128) :
 - o Grade 1 : 86 patients (67,19%)
 - o Grade 2 : 34 patients (26,56%)
 - o Grade 3 : 8 patients (6,25%)
- Groupe B (n=121 patients)
 - o Grade 1 : 86 patients (71,07%)
 - o Grade 2 : 31 patients (25,62%)
 - o Grade 3 : 4 patients (3,31%)

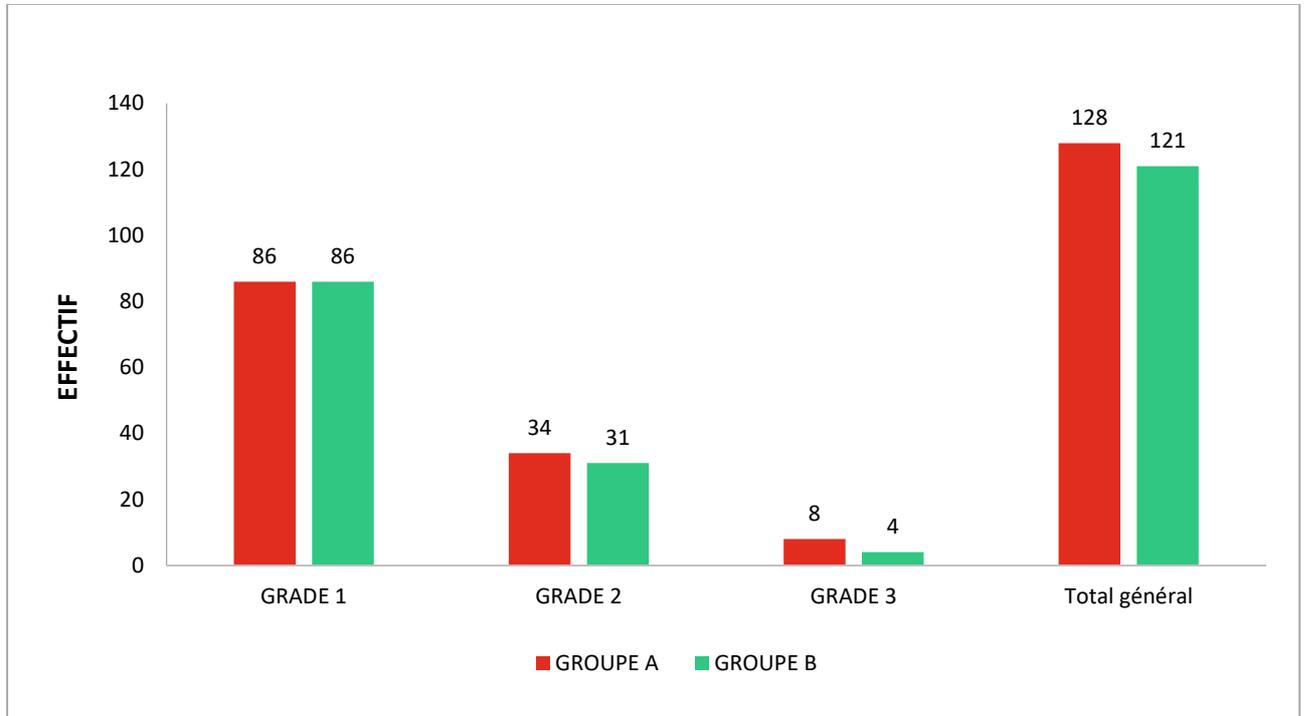


Figure 5 : Répartition des patients selon le grade de sévérité

c. Répartition des patients selon la symptomatologie

La symptomatologie présentée par les patients est détaillée dans le tableau et les graphiques suivants :

SIGNES CLINIQUES	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	TOTAL
CARDIOVASCULAIRE	0	22	12	34
RESPIRATOIRE	0	41	11	52
CUTANE	157	51	11	219
OEDEME EXTERNE	45	24	3	72
DIGESTIF	0	22	4	26
OEDEME LARYNGE	3	25	3	31
TOTAL	172	65	12	249

Tableau 6 : Nombre de patients répartis selon les signes cliniques présentés et le grade de sévérité

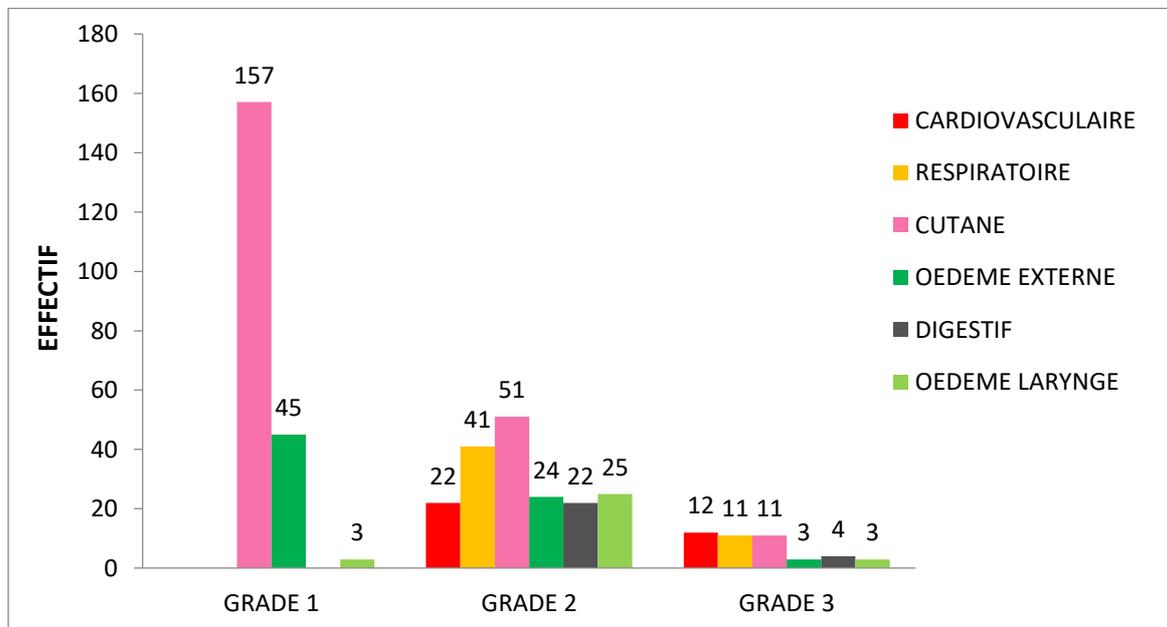


Figure 6 : Nombre de signes cliniques selon le grade de sévérité

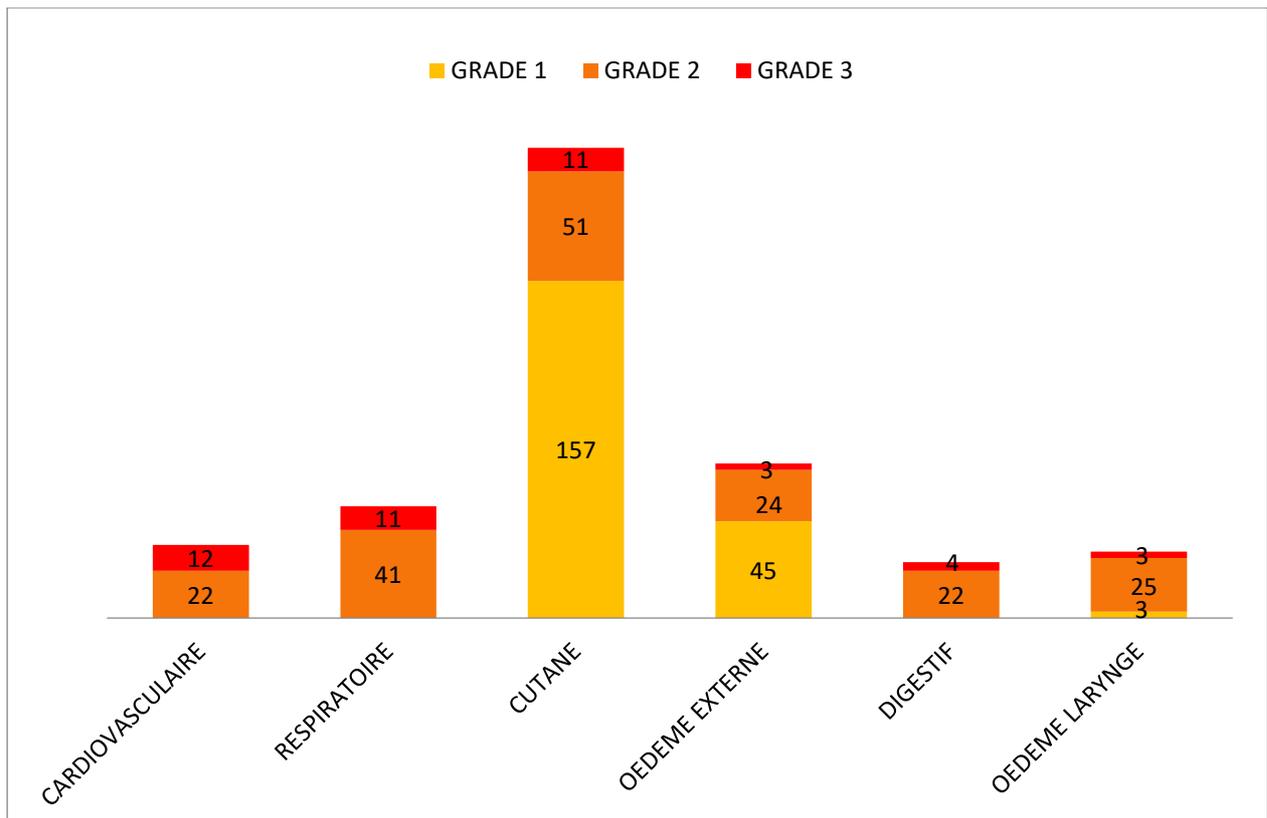


Figure 7 : Répartition des grades de sévérité selon les signes cliniques

Parmi les 172 patients de l'étude ayant présenté une réaction de grade 1, 157 patients (91,3%) ont présenté une atteinte cutanée, 45 patients ont présentés une atteinte muqueuse (soit 26,2%) et 3 patients ont présenté un œdème laryngé (1,7%).

Parmi les 65 patients ayant présenté une réaction anaphylactique de grade 2, 51 patients (78,5%) ont présenté des signes cutanés, 22 patients (33,8%) ont eu une symptomatologie cardiovasculaire, 41 patients (63,1%) ont eu une atteinte respiratoire.

Parmi les 12 patients ayant présenté une réaction anaphylactique de grade 3, la totalité a présenté des signes cardiovasculaires, 11 patients (91,7%) ont présenté des symptômes respiratoires, 11 patients (91,7%) ont présenté des signes digestifs.

L'ensemble des résultats concernant les signes cliniques présentés en fonction du grade de sévérité de la réaction anaphylactique est détaillé et présenté en pourcentage dans le tableau et le graphique suivants :

SIGNES CLINIQUES	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3
CARDIOVASCULAIRE	0	33,8	100
RESPIRATOIRE	0	63,1	91,7
CUTANE	91,3	78,5	91,7
OEDEME EXTERNE	26,2	36,9	25
DIGESTIF	0	33,8	33,3
OEDEME LARYNGE	1,7	38,5	25

Tableau 7 : Pourcentage du signe clinique présenté en fonction du grade de sévérité

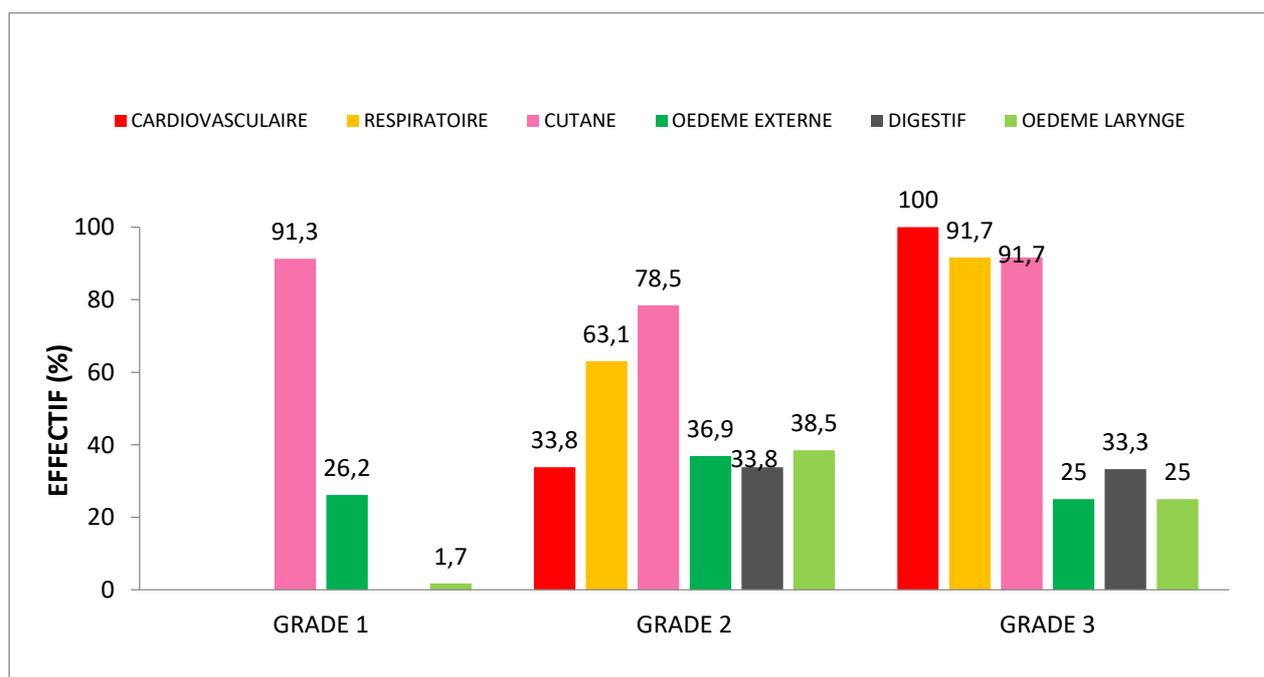


Figure 8 : Pourcentage du signe clinique présenté en fonction du grade de sévérité

d. Répartition selon le facteur déclenchant suspecté

Aucun facteur déclenchant n'a été suspecté au SAU lors de l'interrogatoire dans 117 cas (46,99%). Le venin d'hyménoptère a été suspecté dans 32 cas (12,85%), une origine alimentaire est supposée dans 29 cas (11,65%), une origine médicamenteuse est évoquée dans 48 cas (19,28%) dont un traitement par antibiotique dans 28 cas (11,24%) et un traitement par AINS dans 5 cas (2,00%). Les produits de contraste ont été suspectés dans 7 cas (2,81%).

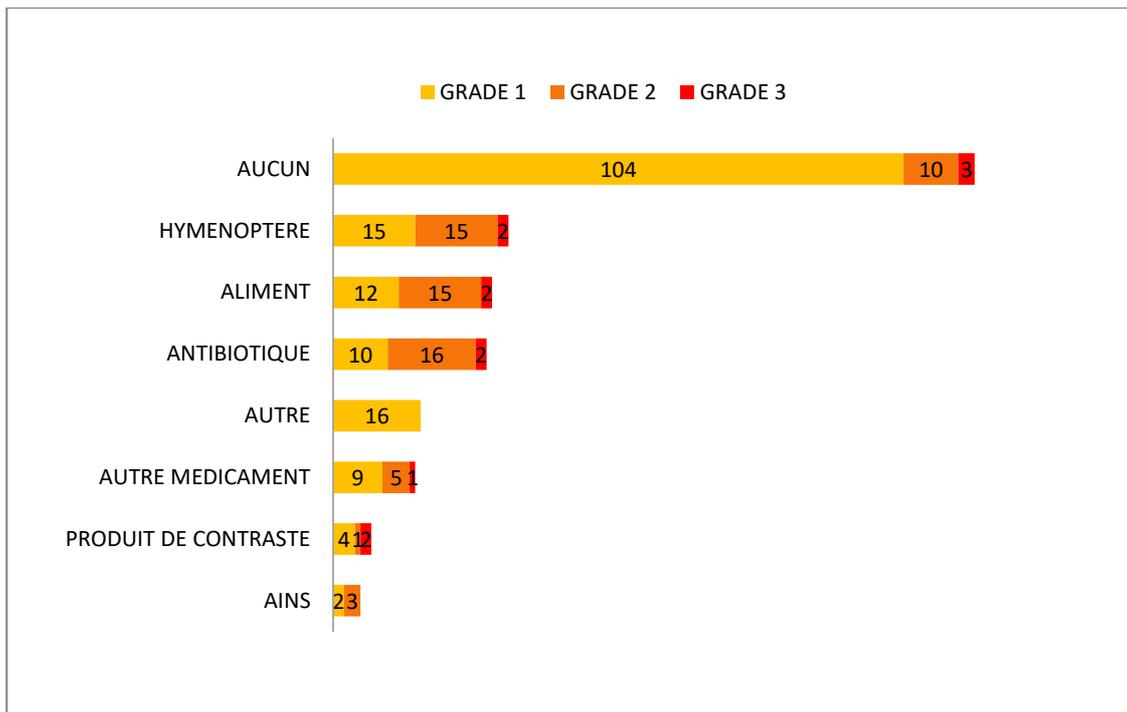


Figure 9 : Nombre de facteurs déclenchants identifiés et nature du facteur déclenchant suspecté selon le grade de sévérité

e. Répartition selon la durée d'évolution des symptômes

Sur l'effectif total (n=249), la durée d'évolution des symptômes n'a pas été renseignée dans 59 cas (23,69%). Il y a 60 patients (24,10%) dont la durée d'évolution était inférieure à 1 heure, dont 10 patients de grade 3 (soit 83,3% des patients de grade 3) ; 30 patients de grade 2 (soit 46,15% des patients de grade 2) ; 20 patients de grade 1 (soit 11,63% des patients de grade 1).

La durée d'évolution des symptômes a été comprise entre 1 heure et 5h59 pour 61 patients (24,50%), dont 45 patients de grade 1 (soit 26,16% des patients de grade 1), 15 patients de grade 2 (soit 23,08% des patients de grade 2) et 1 patient de grade 3 (soit 8,33% des patients de grade 3)

Dans 23 cas (9,24%), la durée d'évolution des symptômes a duré entre 6h et 11h59, dont 22 patients de grade 1 (soit 12,70% des patients de grade 1) et un seul patient de grade 2 (1,54% des patients de grade 2).

Chez 69 patients (27,71%), les symptômes ont duré plus de 12 heures, dont 65 patients de grade 1 (soit 37,79% des patients de grade 1) et 4 patients de grade 2 (soit 6,15% des patients de grade 2).

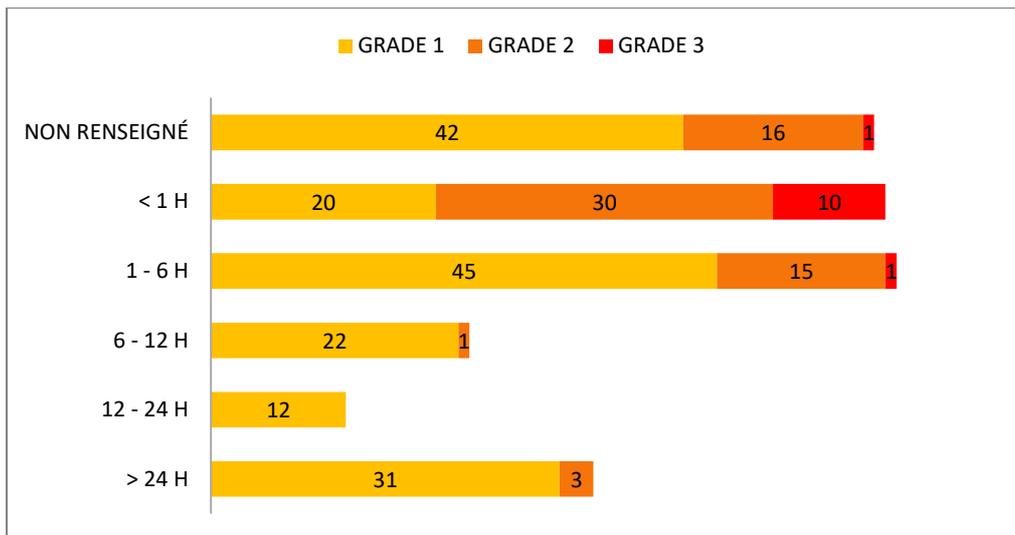


Figure 10 : Durée d'évolution des symptômes en fonction du grade de sévérité

2. Analyse statistique

a. Dosage de la tryptase sérique

- SELON L'EFFECTIF TOTAL

Par rapport à l'effectif total, la tryptase sérique a été dosée dans 23 cas (9,24%), dont 5 patients de grade 1 (soit 2,91% des patients de grade 1), 12 patients de grade 2 (soit 18,46% des patients de grade 2) et 6 patients de grade 3 (soit 50% des patients de grade 3). Pour l'ensemble de ces patients, il n'y a eu qu'un seul prélèvement réalisé et effectué dans les 2h suivant l'apparition des symptômes.

Parmi ces 23 patients, la tryptasémie était augmentée chez 10 patients, non augmentée chez 10 patients et les données étaient manquantes pour 3 patients.

Parmi les 10 patients chez qui la tryptasémie était augmentée, 2 patients étaient de grade 1, 5 patients de grade 2 et 3 patients de grade 3.

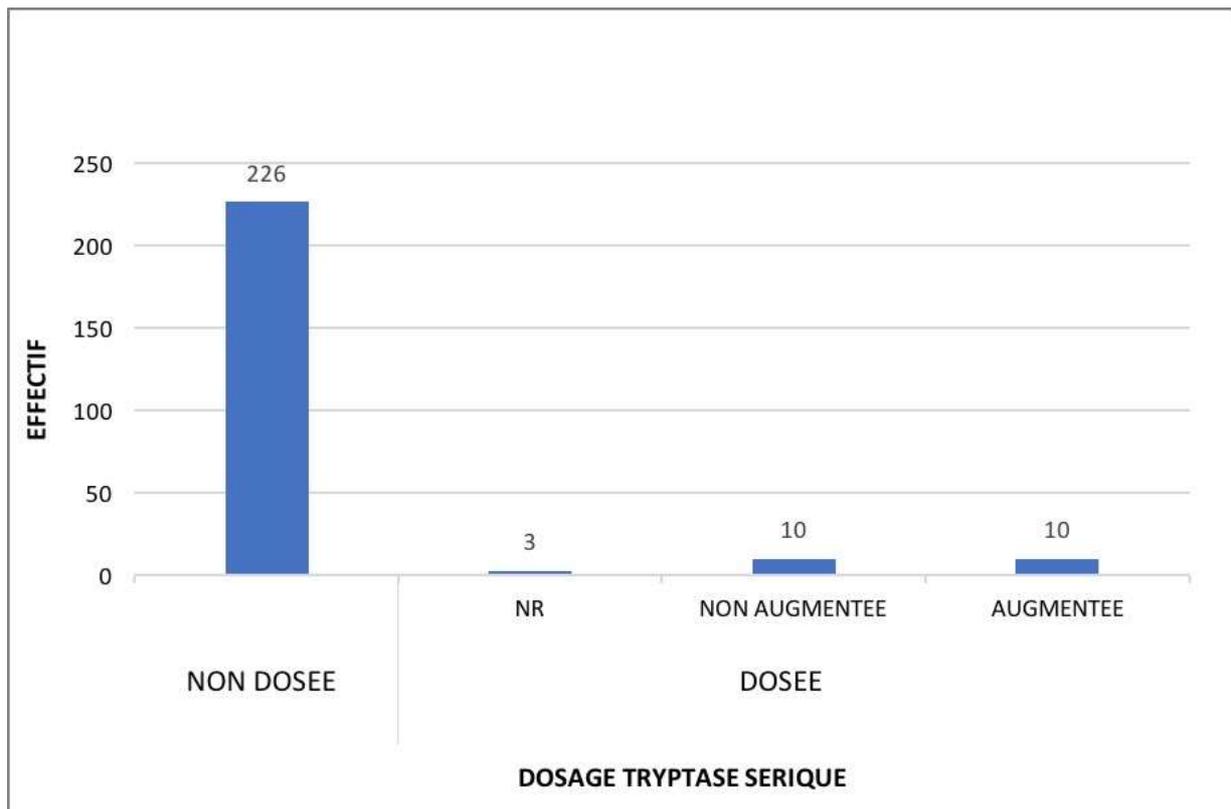


Figure 11 : Réalisation du dosage de la tryptase sérique et augmentation de la tryptasémie (En effectif de nombre)

- SELON LES GROUPES

Dans le groupe A (n=128), la tryptase sérique a été dosée dans 6 cas (4,69%), dont un patient de grade 1, 3 patients de grade 2 et 2 patients de grade 3.

Dans le groupe B (n=121), la tryptase sérique a été dosée dans 17 cas (14,05%), dont 4 patients de grade 1 (soit 4,65% des patients de grade 1 du groupe B), 9 patients de grade 2 (soit 29,03% des patients de grade 2 du groupe B) et 4 patients de grade 3 (soit 100% des patients de grade 3 du groupe B).

Parmi les patients chez qui la tryptasémie était augmentée (n=10), 3 patients appartiennent au groupe A (2 patients de grade 2, un patient de grade 3) et 7 patients appartiennent au groupe B.

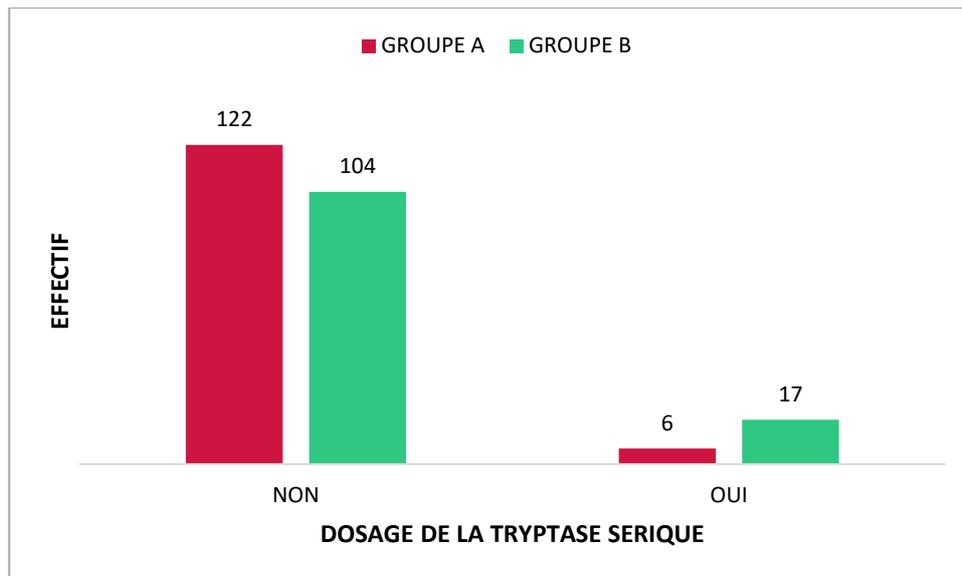


Figure 12 : Réalisation du dosage de la tryptase sérique selon les groupes A et B

Pour comparer les deux groupes concernant la réalisation du dosage de la tryptasémie, le test du Khi 2 (χ^2) a été utilisé. Le dosage a été significativement plus réalisé dans le groupe B ($p=0,019747$).

b. Traitement administré au SAU (en dehors de l'adrénaline)

- SELON L'EFFECTIF TOTAL

Dans l'effectif global ($n=249$), parmi les traitements administrés au SAU, 202 patients ont reçu des antihistaminiques (soit 81,12%), 185 patients ont reçu des corticoïdes (soit 74,30%), 13 patients n'ont reçu aucun traitement (soit 5,22%), 13 patients ont reçu un aérosol de β 2-mimétiques (soit 5,22%), aucun patient n'a reçu d'aérosol d'adrénaline, 9 patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire par cristaalloïdes (soit 3,61%).

Le détail des traitements administrés au SAU selon le grade est détaillé dans le tableau et les graphiques suivants.

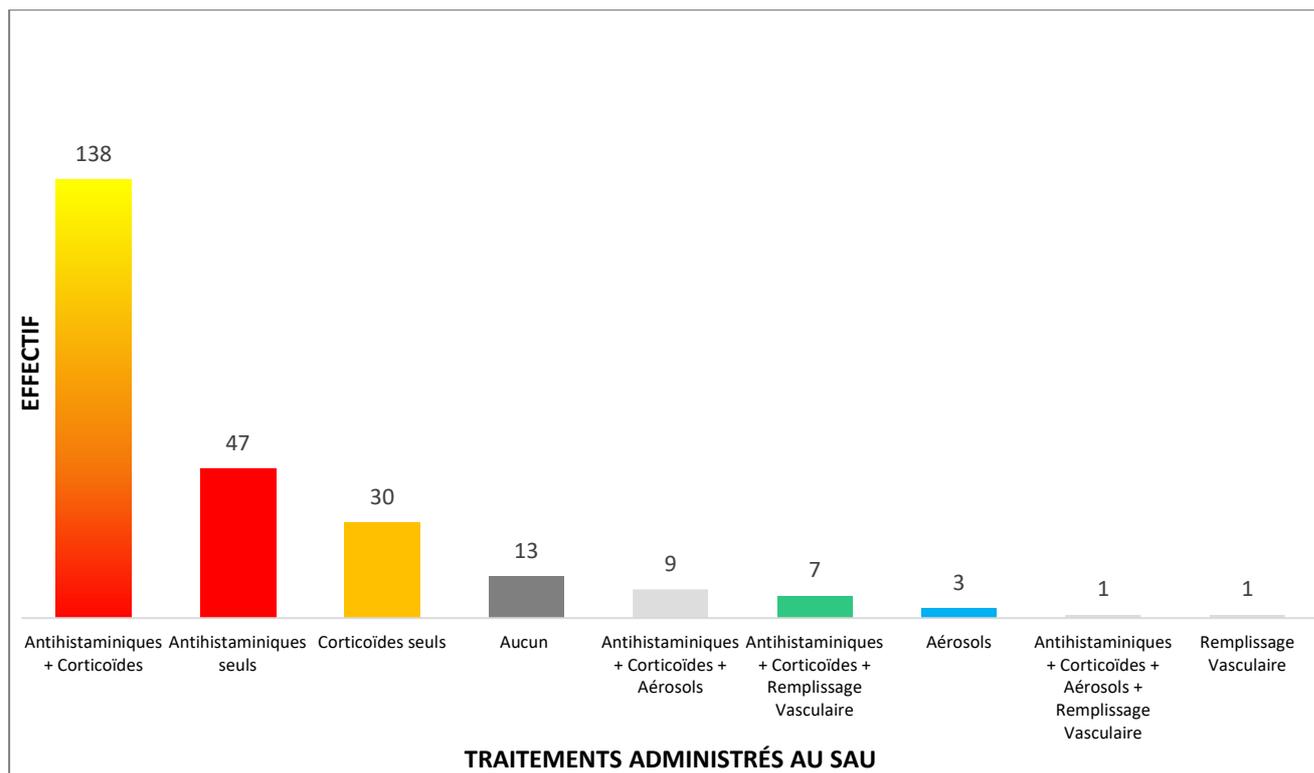


Figure 13 : Répartition des traitements administrés au SAU

TRAITEMENT AU SAU	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	TOTAL
Antihistaminiques + Corticoïdes	95	42	1	138
Antihistaminiques seuls	41	6	0	47
Corticoïdes seuls	25	4	1	30
Aucun traitement	11	2	0	13
Antihistaminiques + Corticoïdes + Aérosols	0	7	2	9
Antihistaminiques + Corticoïdes + Remplissage Vasculaire	0	2	5	7
Aérosols	0	1	2	3
Antihistaminiques + Corticoïdes + Aérosol + Remplissage Vasculaire	0	1	0	1
Remplissage Vasculaire	0	0	1	1
TOTAL	172	65	12	249

Tableau 8 : Traitements administrés au SAU selon le grade de sévérité

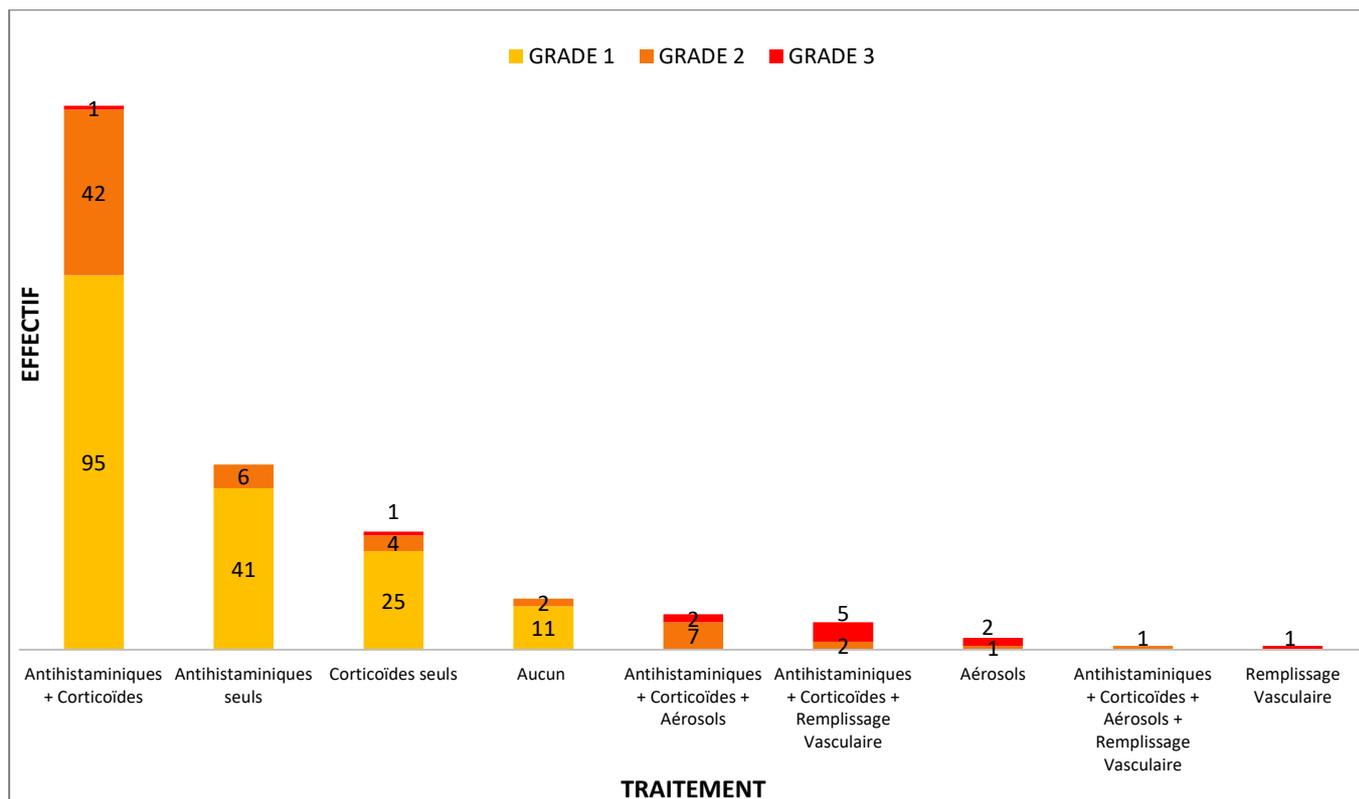


Figure 14 : Répartition des traitements administrés au SAU selon le grade de sévérité

- SELON LES GROUPES

Groupe A :

92 patients ont reçu des antihistaminiques (soit 71,88% des patients du groupe A), 102 patients ont reçu des corticoïdes (soit 79,69% des patients du groupe A), 5 patients ont eu un aérosol de β 2-mimétiques (soit 3,91% des patients du groupe A), 7 patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire (soit 5,47% des patients du groupe A), 9 patients n'ont pas reçu de traitement (soit 7,03% des patients du groupe A).

Groupe B :

110 patients ont reçu des antihistaminiques (soit 90,91% des patients du groupe B), 83 patients ont reçu des corticoïdes (soit 68,60% des patients du groupe B), 8 patients ont eu un aérosol de β 2-mimétiques (soit 6,61% des patients du groupe B), 2 patients ont eu un remplissage vasculaire (soit 1,65% des patients du groupe B) et 4 patients n'ont pas eu de traitement (3,31% des patients du groupe B).

Le détail des traitements administrés au SAU en fonction du groupe A ou B est détaillé dans les tableaux et graphique suivants :

TRAITEMENT AU SAU	GROUPE A	GROUPE B	TOTAL
Antihistaminiques + Corticoïdes	68	70	138
Antihistaminiques seuls	15	32	47
Corticoïdes seuls	25	5	30
Aucun traitement	9	4	13
Antihistaminiques + Corticoïdes + Aérosols	3	6	9
Antihistaminiques+ Corticoïdes + Remplissage Vasculaire	5	2	7
Aérosols	1	2	3
Antihistaminiques + Corticoïdes + Aérosols + Remplissage Vasculaire	1	0	1
Remplissage Vasculaire	1	0	1
TOTAL	128	121	249

Tableau 9 : Traitement administré au SAU en fonction des groupes A et B

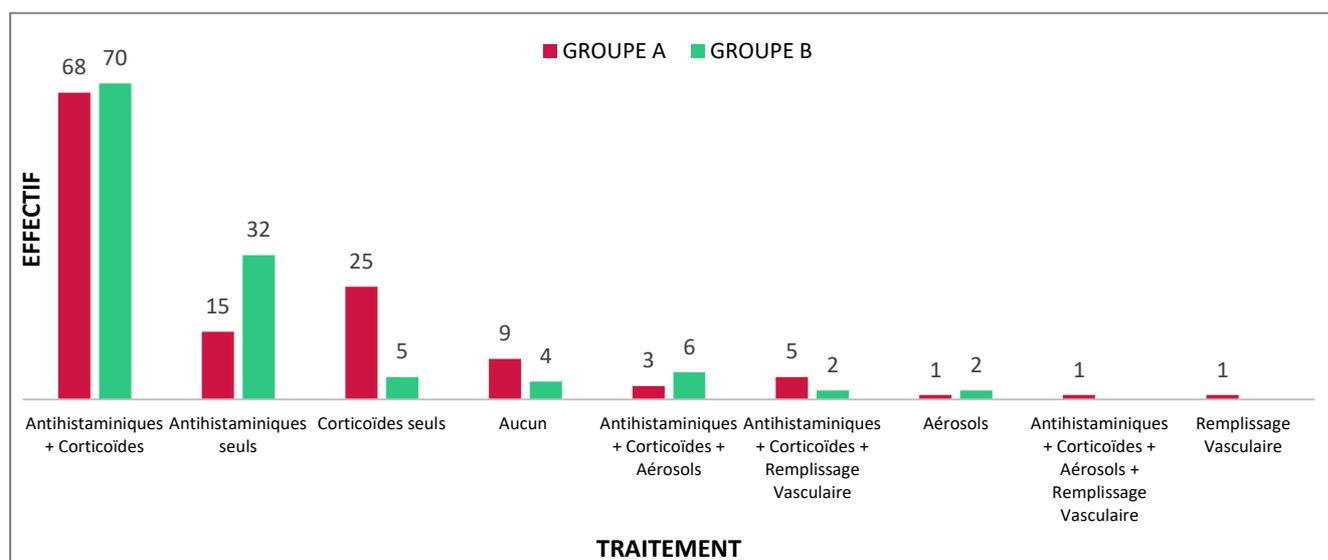


Figure 15 : Répartition des traitements administrés au SAU en fonction des groupes A et B

Afin de pouvoir comparer l'administration des traitements en fonction des groupes A et B, le test du χ^2 ainsi que le test de Fisher ont été utilisés. Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant :

TRAITEMENT	GROUPE A	GROUPE B	p-value (Khi 2)	p-value (Fisher)
Antihistaminiques + Corticoïdes	68 (60)	70 (51)	0,5623	0,5237
Antihistaminiques seuls	15 (113)	32 (89)	0,0029	0,0034
Corticoïdes seuls	25 (103)	5 (116)	0,0004	0,0002
Aucun traitement	9 (119)	4 (117)	0,3002	0,2565

Tableau 10 : Comparaison des traitements administrés au SAU entre le groupe A et B

Il existe une différence significative pour l'administration de corticoïdes seuls (plus délivrés dans le groupe A) ainsi que pour l'administration d'antihistaminiques seuls (plus délivrés dans le groupe B). Il n'existe pas de différence significative concernant l'administration conjointe d'antihistaminiques et de corticoïdes, tout comme concernant l'absence de traitement.

c. Adrénaline

Un traitement par adrénaline a été réalisé au SAU dans 13 cas (soit 5,22 % de l'effectif total ou 16,88% des patients de grade 2 et 3 confondus). Parmi ces 13 cas, la totalité des patients de grade 3 ont reçu de l'adrénaline (soit 12 cas), un patient de grade 2 (faisant partie du groupe A) a reçu de l'adrénaline.

L'administration de l'adrénaline a principalement été réalisée par voie intraveineuse : 6 patients ont reçu une titration d'adrénaline de 0,01mg, 4 patients ont reçu une titration d'adrénaline de 0,1mg, et parmi ces 10 patients, 4 patients ont ensuite eu un relai d'adrénaline par voie IVSE. Dans 3 cas, les données sont manquantes concernant la posologie et la voie d'administration.

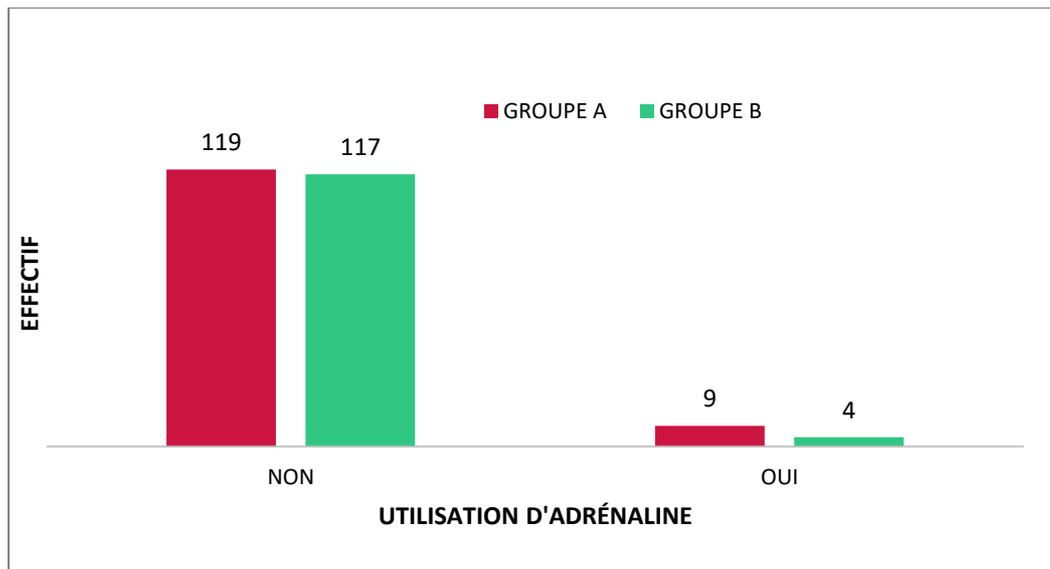


Figure 16 : Répartition de l'utilisation d'adrénaline au SAU en fonction des groupes A et B

Le test de χ^2 utilisé ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes A et B quant à l'utilisation de l'adrénaline au SAU ($p=0,3002$)

d. Durée de surveillance au SAU

- SELON L'EFFECTIF TOTAL

○ ABSENCE DE SURVEILLANCE

73 patients n'ont pas bénéficié de surveillance au SAU (soit 29,32%). La totalité de ces patients étaient de grade 1 et aucun d'eux n'a été hospitalisé.

○ SURVEILLANCE < 4H

89 patients ont été surveillés au SAU jusqu'à 4h (35,74%), dont 68 patients de grade 1 (39,53% des patients de grade 1), 17 patients de grade 2 (26,15% des patients de grade 2) et 4 patients de grade 3 (33,33% des patients de grade 3).

Tous les patients de grade 3 ont été hospitalisés tandis que seulement 4 patients de grade 2 ont été hospitalisés (dont un patient à l'UHCD) et un seul patient de grade 1.

○ SURVEILLANCE DE 4 À 6H

Parmi les 27 patients qui ont été surveillés pendant 4 à 6h (soit 10,84%), il y a 13 patients de grade 1 (7,56% des patients de grade 1), 12 patients de grade 2 (18,46% des patients de grade 2) et 2 patients de grade 3 (16,67% des patients de grade 3).

Parmi les patients de grade 3, un patient a été hospitalisé et un autre (appartenant au groupe A) est rentré à domicile. Concernant les patients de grade 2, 5 patients ont été hospitalisés (dont 4 patients à l'UHCD), les 7 autres patients sont sortis de l'hôpital. Seuls 3 patients de grade 1 ont été hospitalisés (la totalité à l'UHCD).

○ SURVEILLANCE DE 6 À 12H

51 patients ont été surveillés pendant 6 à 12h (soit 20,48%) dont 18 patients de grade 1 (soit 10,47% des patients de grade 1), 31 patients de grade 2 (soit 47,69% des patients de grade 2) et 2 patients de grade 3 (16,67% des patients de grade 3). Seulement 2 patients de grade 1 n'ont pas été hospitalisés, tous les autres patients ont été hospitalisés (dont 48 patients à l'UHCD, un seul patient de grade 2 a été hospitalisé en médecine).

○ SURVEILLANCE > 12H

Elle concerne 9 patients (3,61%), dont 5 patients de grade 2 (7,69% des patients de grade 2) et 4 patient de grade 3 (33,33% de grade 3). La totalité des patients a été hospitalisée à l'UHCD.

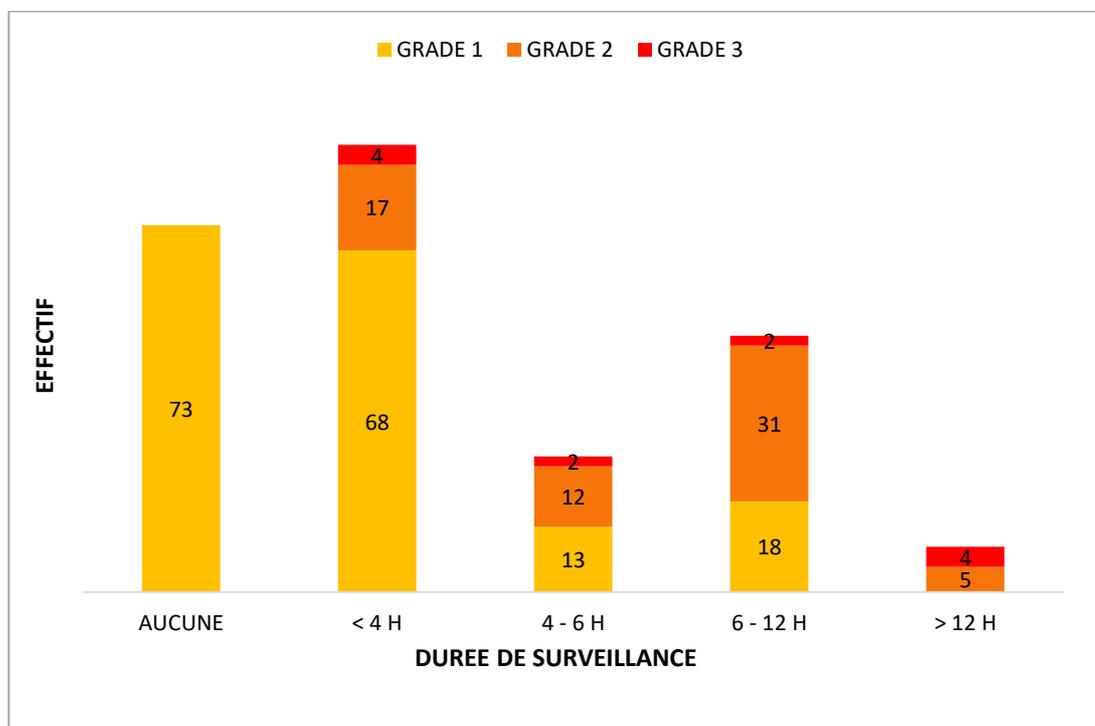


Figure 17 : Durée de surveillance au SAU en fonction du grade de sévérité.

- SELON LES GROUPES A ET B

Le tableau et l'histogramme suivant regroupent la répartition de la durée de surveillance des patients selon leur appartenance au groupe A ou au groupe B :

DURÉE DE SURVEILLANCE	GROUPE A	GROUPE B
AUCUNE	38	35
< 4 H	47	42
4 - 6 H	14	13
6 - 12 H	21	30
> 12 H	8	1

Tableau 11 : Effectif selon la durée de surveillance et l'appartenance au groupe A ou B

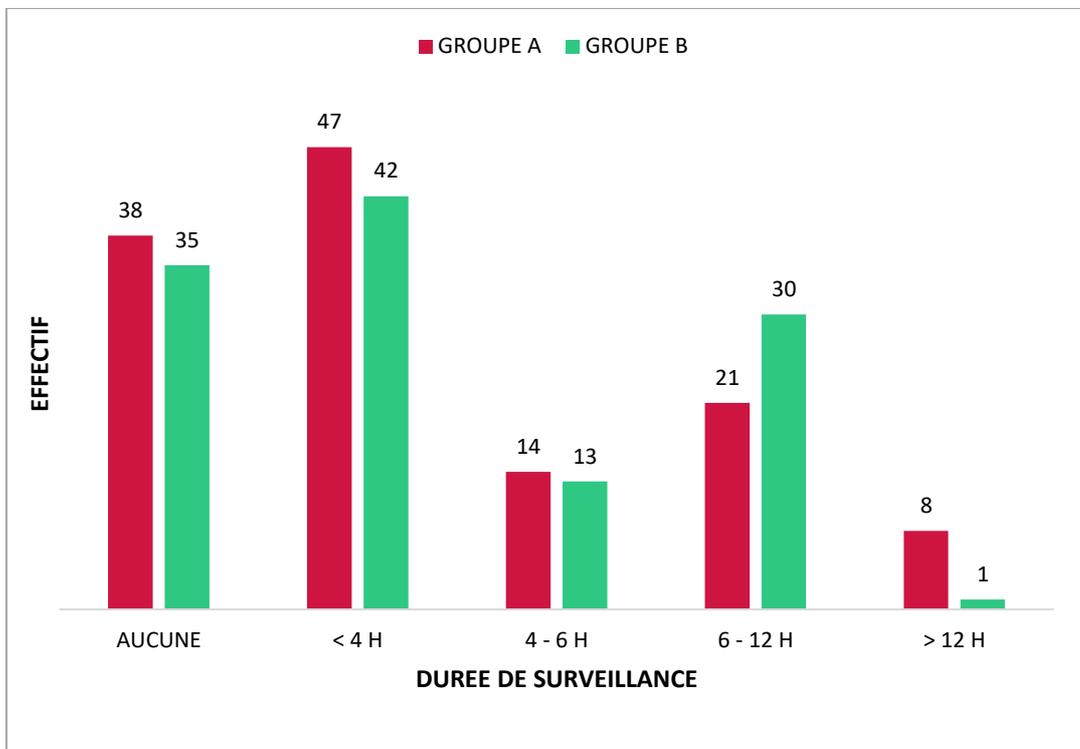


Figure 18 : Durée de surveillance au SAU dans les groupes A et B

Il n'existe pas de différence significative entre les groupes A et B concernant la durée de surveillance ($p=0,1217$).

e. Hospitalisation

- SELON L'EFFECTIF TOTAL

Parmi l'effectif total (n=249), 76 patients ont été hospitalisés (30,52%) dont 20 patients de grade 1 (11,63% des patients de grade 1), 45 patients de grade 2 (69,92% des patients de grade 2), 11 patients de grade 3 (91,67% des patients de grade 3).

Parmi les patients qui n'ont pas été hospitalisés (n=173), il y a 20 patients de grade 2, parmi eux, 7 patients ont été surveillés pendant 4 à 6h au SAU et 13 d'entre eux ont été surveillés moins de 4h.

Le tableau suivant regroupe le nombre d'hospitalisations et le service d'hospitalisation selon les grades de sévérité.

HOSPITALISATION	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	TOTAL
NON	152	20	1	173
UHCD	19	40	6	65
MEDECINE	1	5	1	7
USC	0	0	3	3
REANIMATION	0	0	1	1
TOTAL	172	65	12	249

Tableau 12 : Nombre et lieu d'hospitalisations selon les grades de sévérité

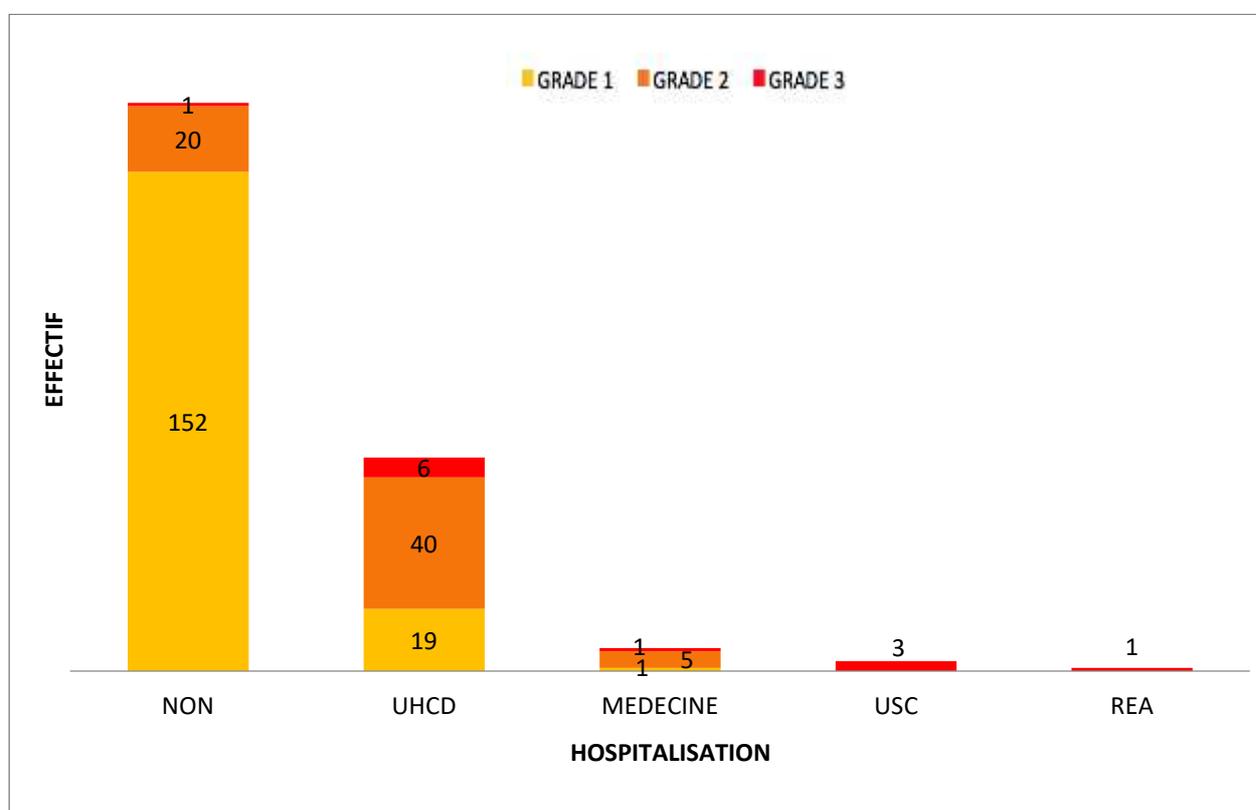


Figure 19 : Hospitalisation en fonction du grade

- SELON LES GROUPES A ET B

Le tableau 13 et la figure 20 regroupent le nombre d'hospitalisations ainsi que le service d'hospitalisation en fonction de l'appartenance au groupe A ou au groupe B.

HOSPITALISATION	GROUPE A	GROUPE B	TOTAL
NON	91	82	173
UHCD	32	33	65
MEDECINE	3	4	7
USC	1	2	3
REANIMATION	1	0	1
Total général	128	121	249

Tableau 13 : Nombre et secteur d'hospitalisation selon les groupes A et B

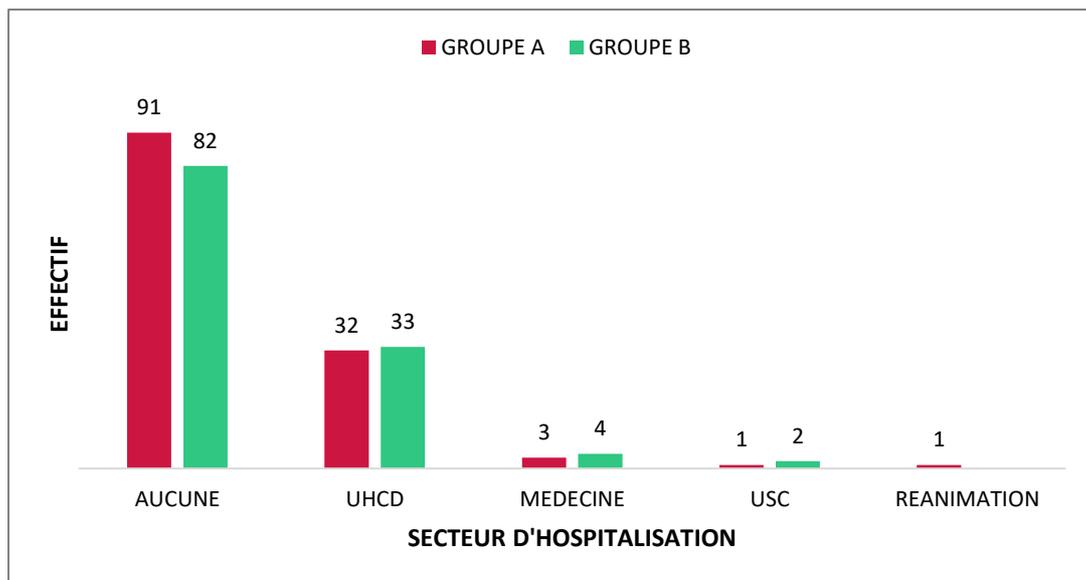


Figure 20 : Nombre et secteur d'hospitalisations selon les groupes A et B

Il n'existe pas de différence significative concernant l'hospitalisation ainsi que le secteur d'hospitalisation en fonction de l'appartenance au groupe A ou au groupe B ($p=0,7789$).

f. Traitement de sortie

- ANTI-HISTAMINIQUES

Sur l'effectif total (n=249), des antihistaminiques ont été prescrits 209 fois, (83,94%). Dans le groupe A, il y a 104 (81,25%) prescriptions d'antihistaminiques contre 105 (86,78%) prescriptions dans le groupe B.

L'AERIUS[®] est l'antihistaminique le plus prescrit, 178 fois au total (85,17%), 87 fois (83,65%) dans le groupe A et 91 fois (86,67%) dans le groupe B.

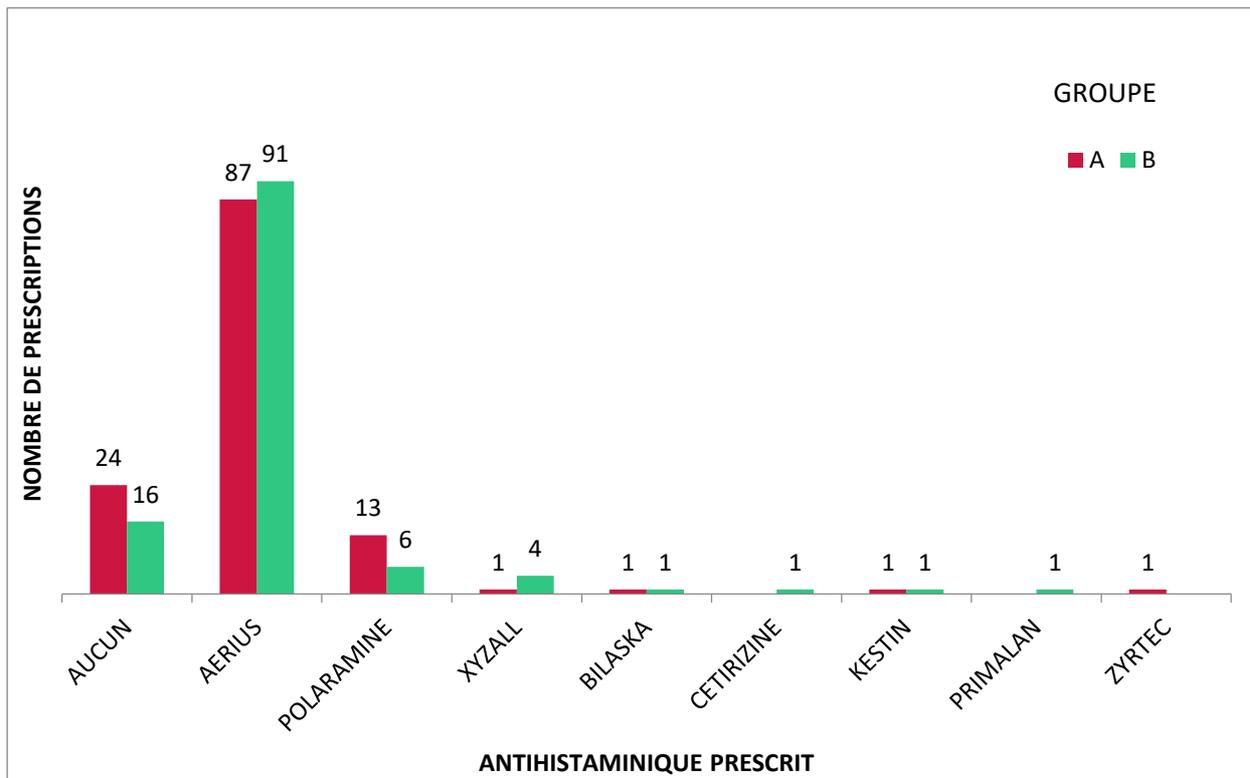


Figure 21 : Prescription d'antihistaminiques à la sortie du SAU

Après application du test du χ^2 , il n'existe pas de différence significative entre les groupes A et B concernant la prescription d'antihistaminiques, ni pour l'AERIUS[®] ($p=0,261$), ni pour la POLARAMINE ($p=0,1225$). Il en est de même lorsqu'aucun antihistaminique n'a été prescrit ($p=0,3103$).

Concernant la durée de prescription du traitement antihistaminique à la sortie du SAU, 106 prescriptions (50,72%) ont été faites pour une durée de 2 à 3 jours, 60 patients

appartiennent au groupe A et 46 patients appartiennent au groupe B. Les données étaient manquantes pour 14 cas.

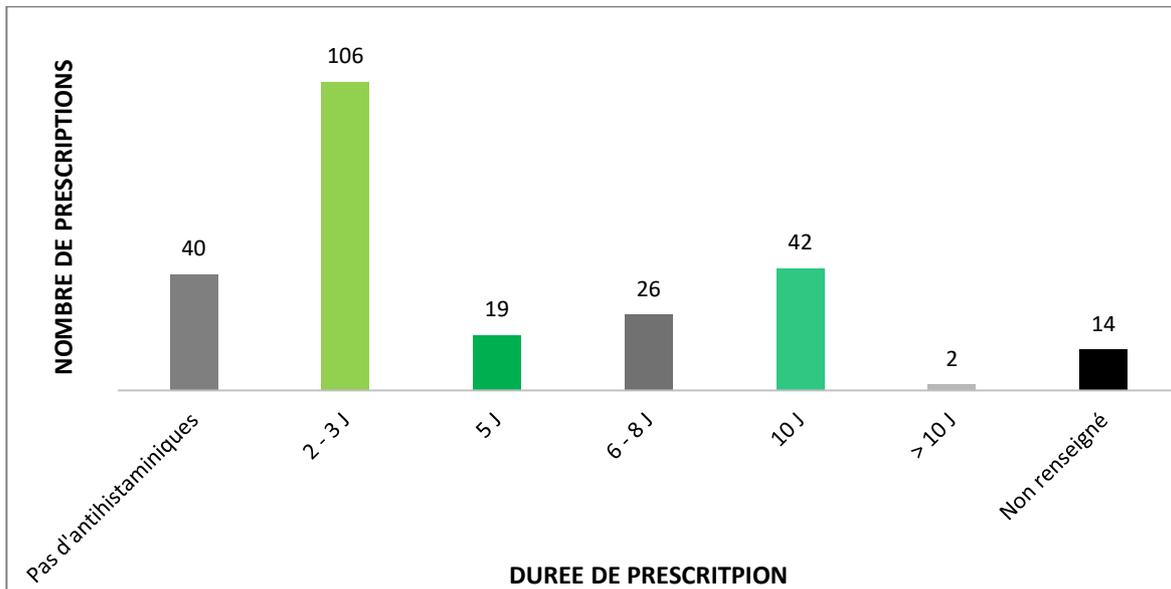


Figure 22 : Durée de prescription des antihistaminiques à la sortie du SAU

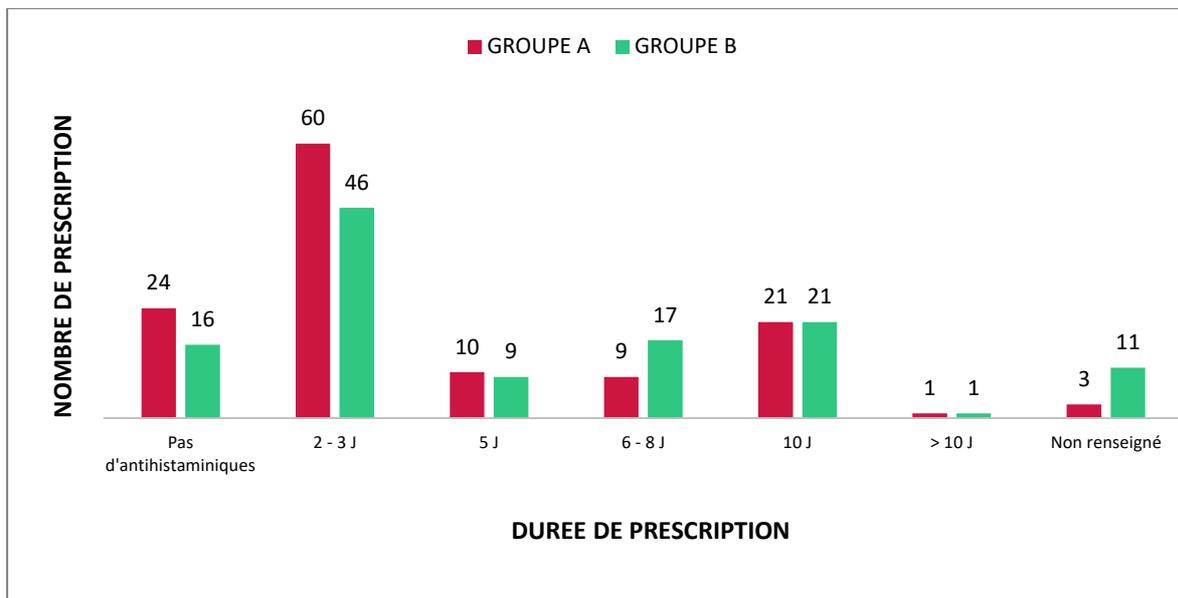


Figure 23 : Durée de prescription des antihistaminiques selon l'appartenance au groupe A ou B

Le test du χ^2 ne retrouve pas de différence significative entre les groupes A et B concernant la durée de prescription des antihistaminiques ($p=0,2854$).

- CORTICOTHERAPIE

Il y a eu une prescription de corticoïdes à la sortie du SAU dans 129 cas (51,81%), dont 71 patients du groupe A (soit 55,47% des patients du groupe A) et 58 patients du groupe B (soit 47,93% des patients du groupe B).

Ils ont été prescrits pour une durée de 3 jours chez 123 patients (95,35%), dont 67 patients du groupe A (95,71% des prescriptions du groupe A) et 56 patients du groupe B (96,55% des prescriptions du groupe B).

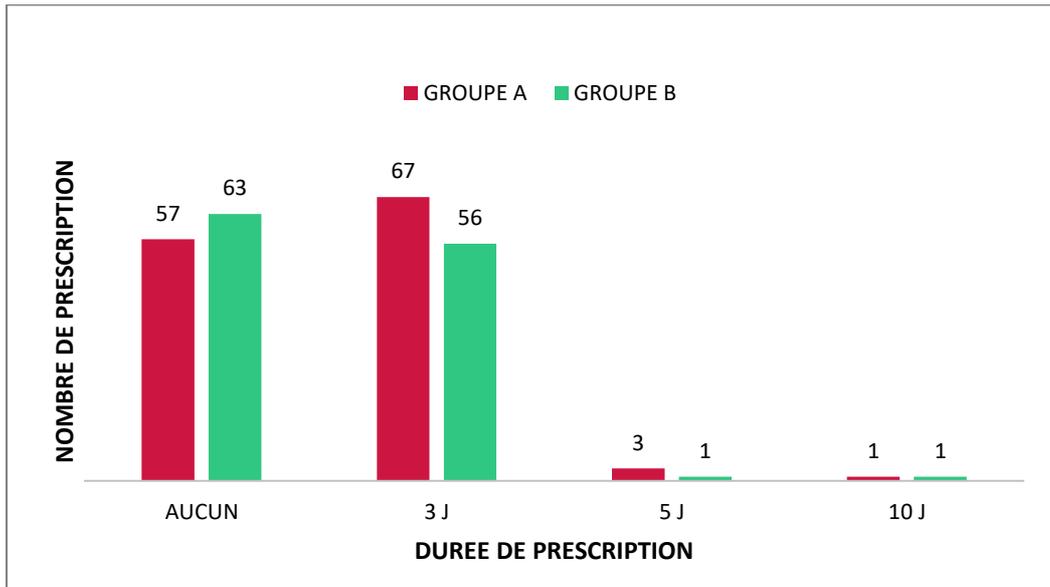


Figure 24 : Durée de prescription des corticoïdes selon l'appartenance au groupe A ou B

Le test du χ^2 ne retrouve pas de différence significative entre les groupes A et B concernant la durée de prescription des corticoïdes ($p=0,5542$).

- TROUSSE D'URGENCE

Une trousse d'urgence a été prescrite au total dans 24 cas (9,64%) dont 5 patients du groupe A (3,91% des patients du groupe A) et 19 patients du groupe B (15,71% des patients du groupe B).

Chez la totalité des patients du groupe B, la trousse d'urgence comprend un stylo AIA JEXT[®] et un β 2-mimétiques par voie inhalée.

Dans le groupe A, chez 3 patients la trousse d'urgence comprend un AIA ANAPEN[®] seul, dans un cas il y a une association de AIA ANAPEN[®] et de β 2-mimétiques, et dans un seul cas la trousse d'urgence comprend un AIA dont le nom commercial n'a pas été renseigné.

Parmi les patients ayant bénéficié de la prescription de la trousse d'urgence au SAU, il y a 9 patients de grade 1, 11 patients de grade 2, 4 patients de grade 3.

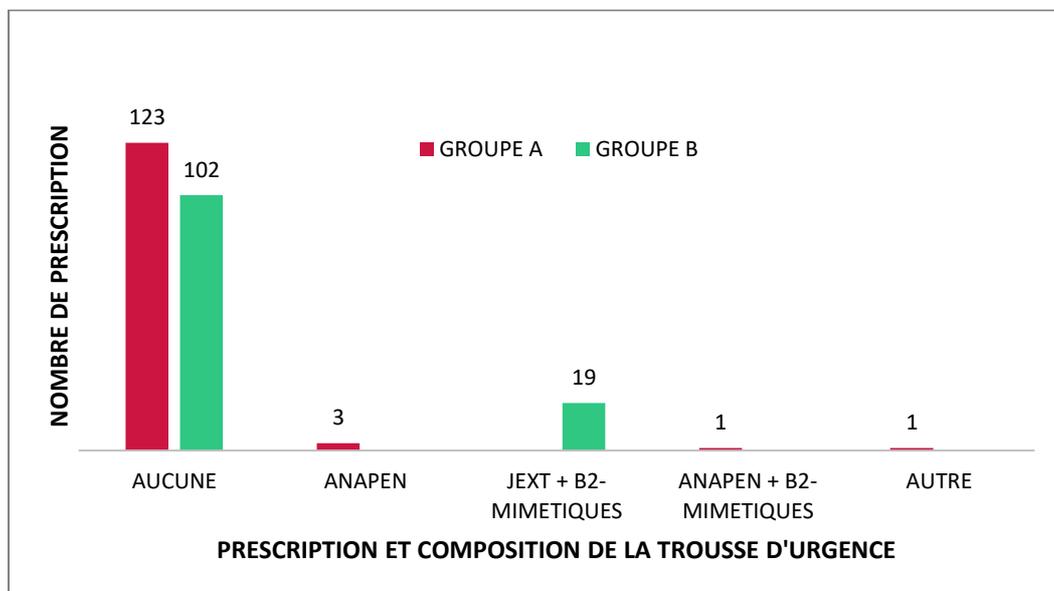


Figure 25 : Prescription et composition de la trousse d'urgence selon le groupe A ou B

Après application du test du χ^2 , la trousse d'urgence est significativement plus prescrite dans le groupe B que dans le groupe A ($p=0,0000249$)

g. Consignes de surveillance

Les consignes de surveillance ont été dispensées dans 203 cas (81,53%), chez 100 patients du groupe A (78,13% des patients du groupe A) et chez 103 patients du groupe B (85,12% des patients du groupe B). La totalité des consignes de surveillance du groupe A ont été

dispensées par oral et la totalité des consignes de surveillance du groupe B ont été dispensées par écrit.

Parmi les patients qui ont reçu les consignes de surveillance par oral (groupe A), il y a 66 patients de grade 1, 30 patients de grade 2 et 4 patients de grade 3. Parmi les 4 patients de grade 3, seul un patient est sorti du SAU, les 3 autres ont été hospitalisés. Concernant les 30 patients de grade 2, 11 sont rentrés à domicile et 19 ont été hospitalisés.

Parmi les 46 patients qui n'ont pas bénéficié de consignes de surveillance :

- Grade 1 : 33 patients (2 patients hospitalisés dont 1 en UHCD – 31 rentrés à domicile)
- Grade 2 : 6 patients (5 patients hospitalisés dont 2 en UHCD – 1 rentré à domicile)
- Grade 3 : 7 patients (la totalité a été hospitalisée dont 2 en UHCD)

Parmi les 103 patients qui ont reçu des consignes de surveillance par écrit (groupe B),

- Grade 1 : 73 patients (dont 12 patients hospitalisés, la totalité en UHCD)
- Grade 2 : 29 patients (dont 21 patients hospitalisés dont 19 en UHCD)
- Grade 3 : 1 patient (qui a été hospitalisé, en UHCD)

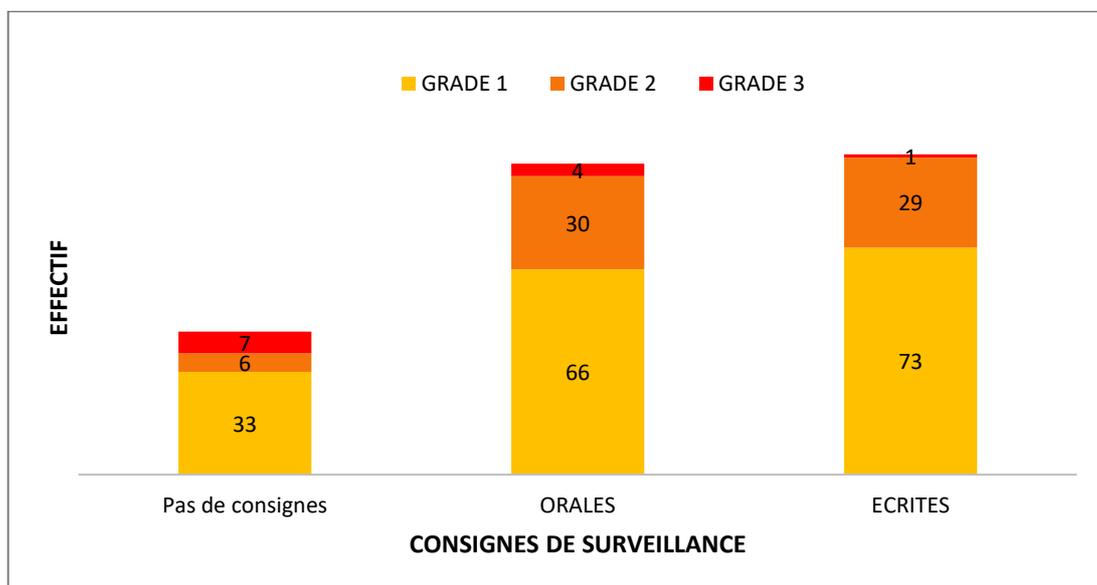


Figure 26 : Consignes de surveillance dispensées selon les grades de sévérité

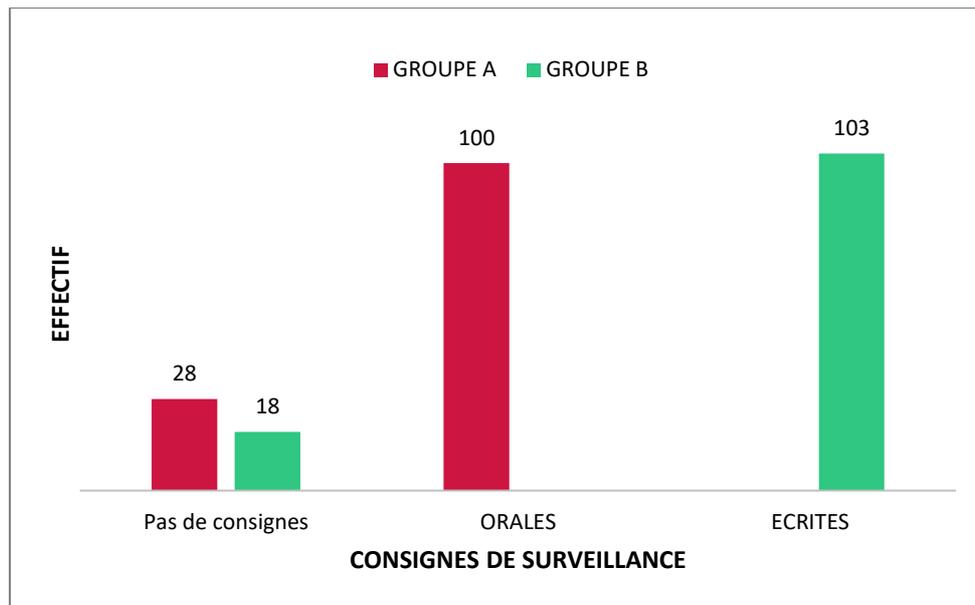


Figure 27 : Consignes de surveillance dispensées selon les groupe A et B

Les consignes de surveillance ont été plus dispensées par écrit dans le groupe B que dans le groupe A. Cette différence est significative d'après le test du χ^2 ($p=2,84.10^{-45}$).

Par ailleurs, parmi les patients qui sont rentrés à domicile

- 69 patients ont reçu une information écrite à propos des consignes de surveillance
- 72 patients ont reçu une information orale à propos des consignes de surveillance
- 32 patients n'ont reçu aucune information à propos des consignes de surveillance (19 patients du groupe A ; 13 patients du groupe B)

Parmi les patients hospitalisés à l'UHCD :

- 32 patients ont reçu une information écrite à propos des consignes de surveillance
- 28 patients ont reçu une information orale à propos des consignes de surveillance
- 5 patients n'ont reçu aucune information à propos des consignes de surveillance (4 patients du groupe A ; 1 patient du groupe B)

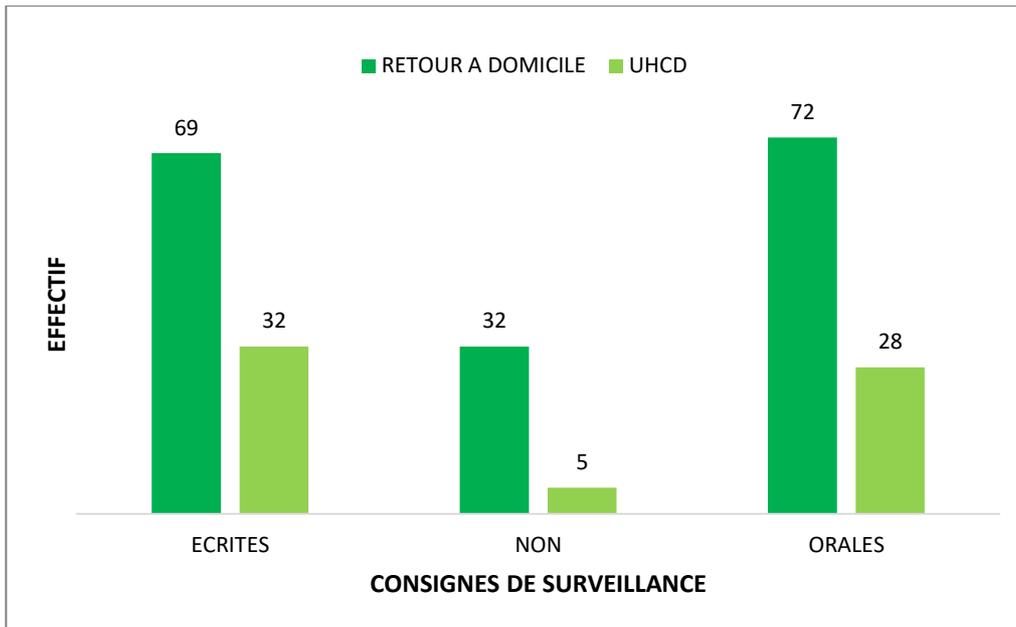


Figure 28 : Consignes de surveillance selon retour à domicile ou hospitalisation à l'UHCD

h. Consigne d'éviction de l'allergène

La consigne d'éviction d'un allergène suspecté a été précisée au SAU dans 90 cas (36,14%), dont 38 patients du groupe A (29,69% des patients du groupe A) et 52 patients du groupe B (42,98% des patients du groupe B).

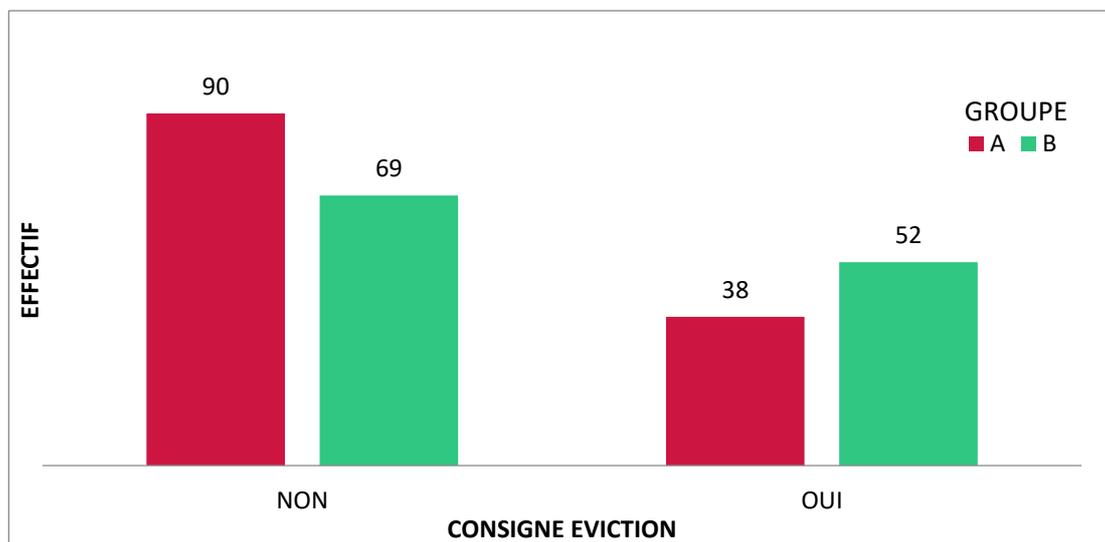


Figure 29 : Consignes d'éviction de l'allergène dictée au SAU selon le groupe A ou B

La consigne d'éviction de l'allergène suspecté a plus été dictée au SAU dans le groupe B que dans le groupe A. Cette différence est significative ($p=0,0348$).

i. Consultation d'allergologie

- CONSIGNE DE CONSULTER UN ALLERGOLOGUE

Chez 171 patients (68,67%), la consigne de consulter un allergologue a été dictée au SAU, elle concerne 69 patients du groupe A (53,90% des patients du groupe A) et 102 patients du groupe B (84,30% des patients du groupe B).

Dans 41 cas (tous du groupe A), le délai dans lequel la consultation devait être réalisée n'a pas été précisé.

Un délai de 6 semaines a été précisé dans 94 cas, dont 89 patients du groupe B.

Les consignes de consulter un allergologue ont été dictées à l'issue d'une hospitalisation à l'UHCD dans 58 cas (27 patients du groupe A et 31 patients du groupe B) soit 23,29% de l'effectif total.

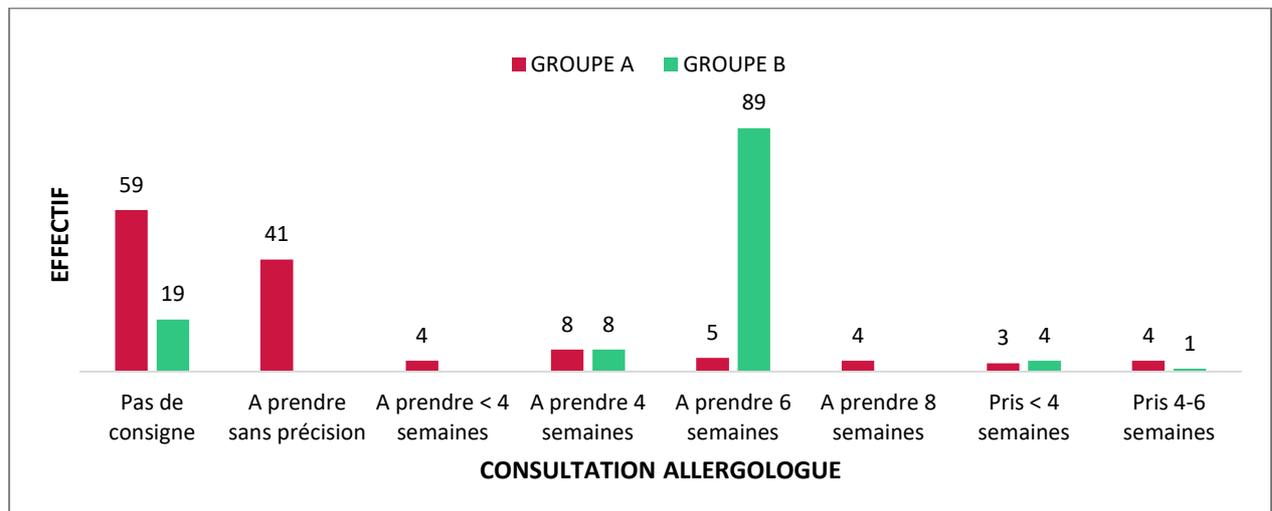


Figure 30 : Consigne et délai de consultation avec un allergologue selon le groupe A ou B

La consigne de consulter un allergologue dans un délai de 6 semaines a été plus dictée dans le groupe B. Le test du χ^2 révèle que cette différence est significative ($p=2,27.10^{-28}$).

- ALLERGOLOGUE VU EN CONSULTATION

A l'issue de leur passage aux urgences, les patients ont consulté un allergologue dans 85 cas (34,14%), dont 40 patients du groupe A (31,25% des patients du groupe A) et 45 patients du groupe B (37,19% des patients du groupe B).

Parmi les patients ayant consulté un allergologue, 15 patients n'avaient pas reçu de consigne de consulter (13 du groupe A dont 3 patients hospitalisés – 2 du groupe B et qui ont été hospitalisés).

Parmi les 164 patients qui n'ont pas consulté d'allergologue, 101 patients avaient reçu la consigne de consulter un allergologue (42 patients du groupe A - 59 patients du groupe B).

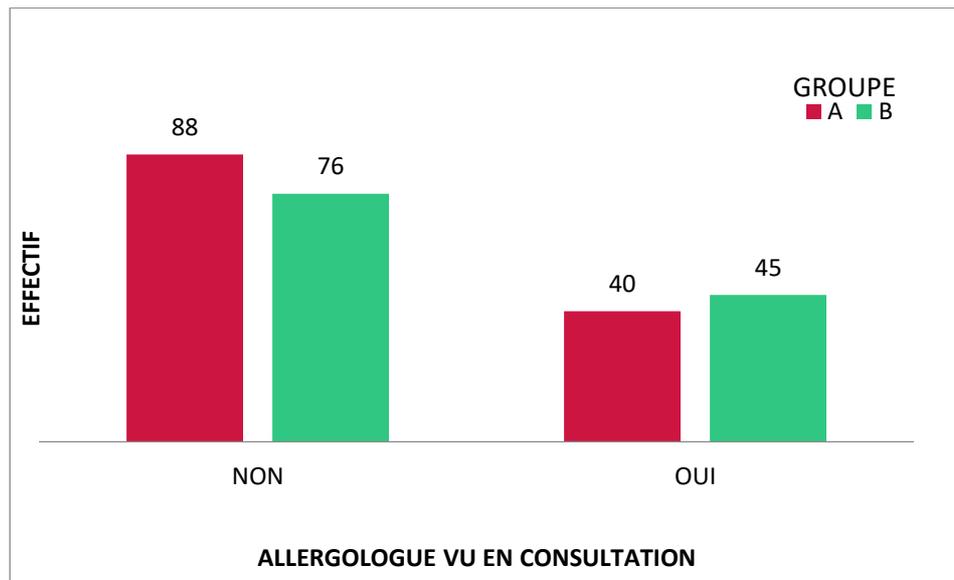


Figure 31 : Allergologue vu en consultation selon les groupe A ou B

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes A et B ($p=0,3509$) concernant le nombre de patients ayant consulté un allergologue après leur passage au SAU.

- DELAI DE CONSULTATION

Parmi les 85 patients qui ont consulté un allergologue après leur passage au SAU (34,14% de l'effectif total), 28 patients (32,94% des patients ayant consulté) ont bénéficié de leur consultation dans un délai de 4-6 semaines.

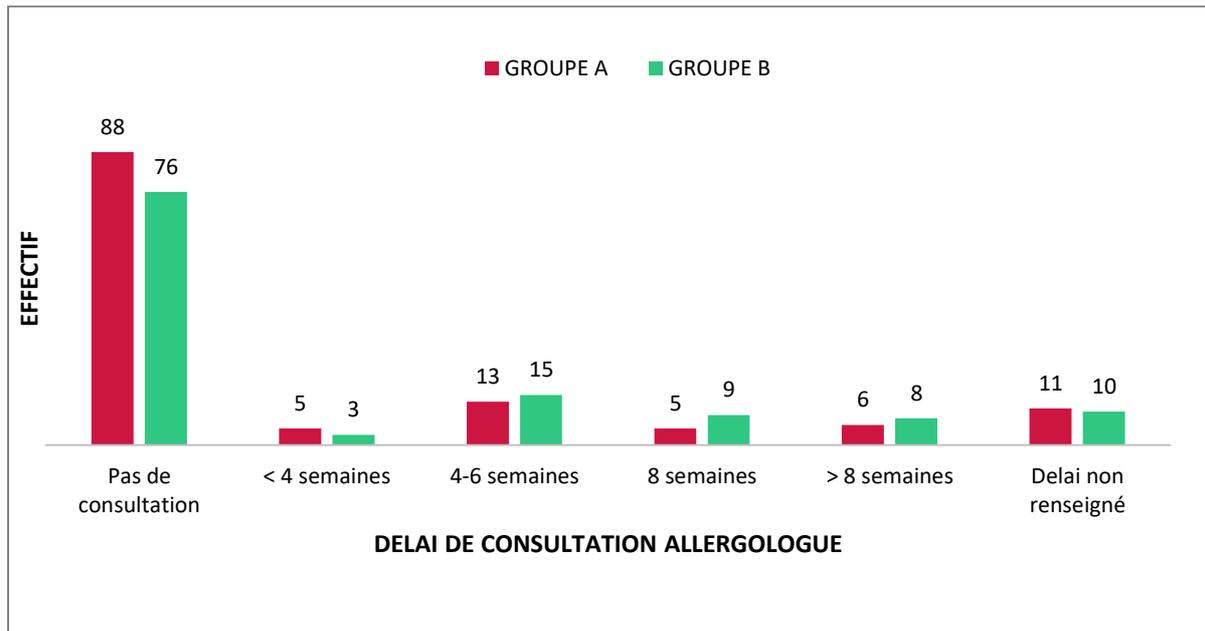


Figure 32 : Délai de consultation avec un allergologue après passage au SAU selon les groupes A ou B

Il n'existe pas de différence significative entre les groupes A et B concernant le délai de consultation (test du χ^2 : $p=0,7303$).

- ALLERGENE IDENTIFIÉ LORS DE LA CONSULTATION

Un allergène a été identifié lors du bilan allergologique dans 32 cas soit 12,85% des patients qui ont consulté au SAU, ou 37,65% des patients ayant consulté un allergologue. Le graphique suivant illustre les différents allergènes identifiés selon les grades de sévérité.

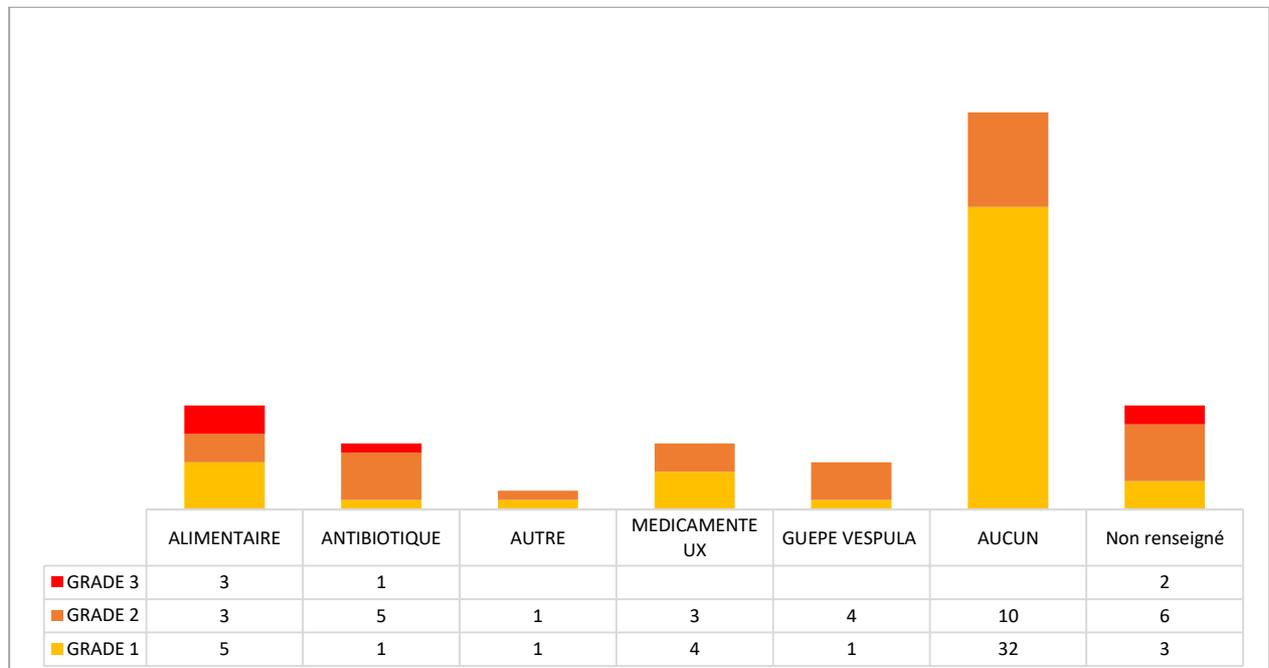


Figure 33 : Allergène identifié en consultation d'allergologie selon le grade de sévérité

j. Information médecin traitant

Une information du médecin traitant concernant la consultation aux urgences et l'épisode d'anaphylaxie a été délivrée dans 60 cas (24,10% de l'effectif total). Parmi ces 60 cas, 47 appartiennent au groupe B.

Aucun courrier pour le médecin traitant n'a été délivré dans 183 cas (109 patients du groupe A et 74 patients du groupe B) et dans 6 cas les données étaient manquantes (appartenant au groupe A).

Parmi les patients qui ont reçu un courrier pour le médecin traitant, 34 patients ont été hospitalisés à l'UHCD (soit 13,65% de l'effectif total – 56,67% des patients ayant reçu une information médecin traitant – 52,31% des patients hospitalisés à l'UHCD) :

- Grade 1 : 8 patients
- Grade 2 : 24 patients
- Grade 3 : 2 patients

Parmi les patients qui n'ont pas reçu de courrier adressé au médecin traitant :

- Grade 1 : 143 patients, dont 12 hospitalisés (11 en UHCD et 1 en médecine)
- Grade 2 : 37 patients, dont 20 hospitalisés (16 en UHCD et 4 en médecine)
- Grade 3 : 3 patients, qui ont tous été hospitalisés (1 en UHCD et 2 en USC)

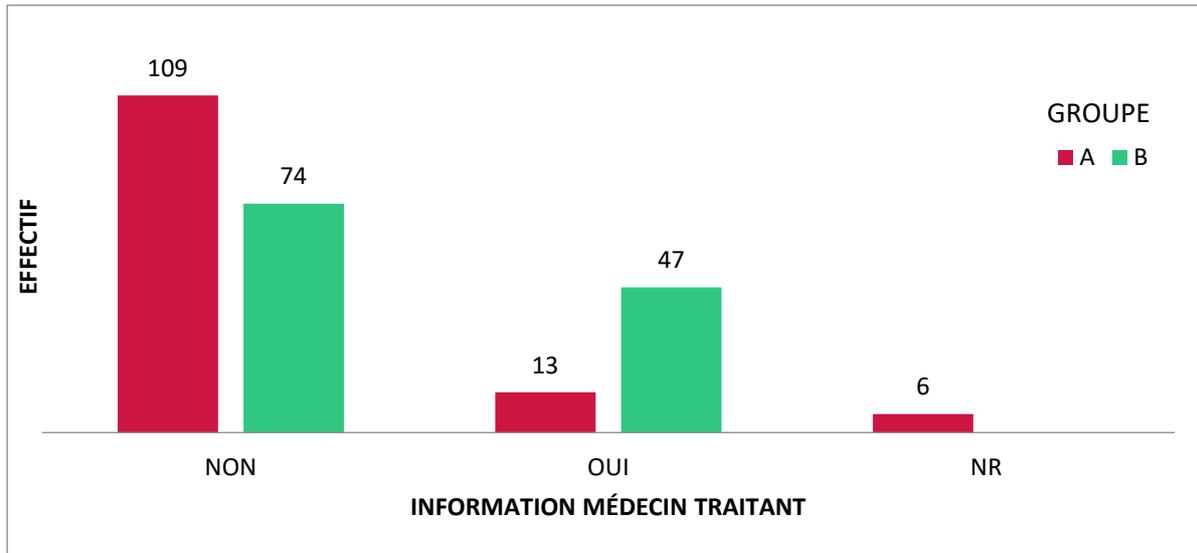


Figure 34 : Information du médecin traitant selon groupe A ou B

L'information du médecin traitant a été plus réalisée chez les patients du groupe B que chez les patients du groupe A. Cette différence est significative ($p=2,79.10^{-7}$).

k. Synthèse

L'ensemble des résultats relatifs à la comparaison des groupes A et B sont récapitulés dans le tableau suivant :

CRITERE D'EVALUATION	p-value
Dosage de la tryptase sérique	p=0,019747
Traitement administré au SAU	
- Antihistaminiques et corticoïdes	- p=0,5237
- Antihistaminiques seuls	- p=0,0034
- Corticoïdes seuls	- p=0,0002
- Aucun traitement	- p=0,2565
Utilisation d'adrénaline	p=0,3002
Surveillance au SAU	p=0,1217
Hospitalisation	p=0,7789
Traitement de sortie	
- Prescription antihistaminiques	
○ AERIUS [®]	○ p=0,261
○ POLARAMINE	○ p=0,1225
○ AUCUN	○ p=0,3103
- Durée de prescription antihistaminiques	- p=0,2854
- Corticothérapie	- p=0,5542
- Trousse d'urgence	- p=0,0000249
Consignes de surveillance	p=2,84.10 ⁻⁴⁵
Consigne d'éviction de l'allergène	p=0,0348
Consigne de consulter allergologue	p=2,27.10 ⁻²⁸
Allergologue vu en consultation	p=0,3509
Délai de consultation avec allergologue	p=0,7303
Information médecin traitant	p=2,79.10 ⁻⁷

Tableau 14 : Synthèse de la comparaison des groupes A et B selon les critères d'évaluation et p-value

IV. DISCUSSION

Notre travail est une étude observationnelle descriptive visant à comparer deux cohortes et permettant l'évaluation et l'amélioration de la prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences.

Le premier recueil a eu lieu du 1^{er} Décembre 2014 00h00 au 30 Novembre 2015 23h59 et a été comparé à un second recueil réalisé sur la période du 1^{er} Décembre 2015 00h00 au 30 Novembre 2016 23h59.

Toutefois, pendant la réalisation de notre travail, en septembre 2016, la SFMU, en partenariat avec la Société Française d'Allergologie (SFA) et le Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP), et avec le soutien de la Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie (SP2A), a édité des recommandations portant sur la prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Il a été impossible de modifier les critères de jugement de l'étude pour les corrélés aux recommandations de la SFMU quelques mois avant la fin du second recueil. Nous avons intégré des éléments de ces recommandations dans notre première partie que nous avons été ensuite amenés à discuter dans cette section.

1. Limites et biais de l'étude

a. Etude

Une des limites de cette étude réside dans le fait qu'il s'agit d'une étude rétrospective, basée sur l'analyse de dossiers et d'informations médicales dont la fiabilité n'est pas toujours garantie ce qui peut potentiellement être pourvoyeur de biais.

b. Population

- AGE

Nous avons décidé de nous intéresser exclusivement à la population âgée de plus de 15 ans afin d'uniformiser la prise en charge. Néanmoins, l'inclusion de la population pédiatrique aurait permis de recueillir un nombre plus important de patients et ainsi d'apporter plus de puissance à cette étude.

- LIEU ET DUREE

Il s'agit d'une étude mono-centrique réalisée au sein du service d'accueil des urgences du CH de Verdun – Saint-Mihiel comparant deux cohortes sur une durée d'un an chacune. Une étude multi-centrique réalisée sur plusieurs années permettrait un recueil plus large afin d'obtenir des résultats plus pertinents.

D'autre part, nous n'avons pas inclus dans notre étude les appels au centre 15 et les régulations du SAMU. Une étude comprenant les appels pour motif "anaphylaxie" permettrait d'une part d'évaluer la prise en charge pré-hospitalière et d'autre part, d'avoir un meilleur recrutement.

- ALLERGENE CONNU

Nous avons exclu lors de notre étude les patients présentant une réaction anaphylactique après une exposition à un allergène connu, considérant que le suivi spécialisé avec l'allergologue était déjà organisé et qu'ils avaient déjà en leur possession la trousse d'urgence. Cependant, il serait intéressant pour une prochaine étude d'inclure ces patients en vue d'évaluer la prise en charge aigüe de l'anaphylaxie par les médecins urgentistes et ainsi avoir un meilleur recrutement et donc des résultats plus pertinents.

c. Critères d'évaluation

Lors de l'initiation de notre étude, les recommandations de la SFMU n'avaient pas encore été éditées. Bien que les grandes lignes soient similaires, la réalisation d'une nouvelle étude avec notamment le suivi de l'algorithme de prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences (ANNEXE A) pourrait être pertinent et permettrait d'améliorer les résultats concernant la prise en charge de l'anaphylaxie (en particulier concernant l'utilisation d'adrénaline).

d. Recueil des données

La sélection des dossiers pour les deux populations étudiées a été faite via une requête sur le logiciel ResUrgences[®] à partir des diagnostics retenus. Nous pouvons imaginer qu'il y ait pu avoir des erreurs de codage et donc un biais de qualification. La création d'un diagnostic "anaphylaxie" dans le thésaurus du logiciel ResUrgences[®] permettrait en cas de nouvelle étude un meilleur recrutement des patients.

De plus, une fois le dossier sélectionné, nous avons dû décider d'inclure ou non le dossier dans l'étude à partir des données du dossier. D'une part cette inclusion a été interprétative et nous ne sommes pas à l'abri de biais de sélection. D'autre part, il peut exister un biais de classement relatif aux informations inscrites et contenues dans le dossier médical du SAU. En effet, nous pouvons omettre d'inscrire des informations dans le dossier médical, comme par exemple les antécédents médicaux, en particulier les allergies, l'heure de début des symptômes, des éléments concernant l'examen clinique, le traitement ou les consignes de surveillance dictées.

2. Discussion des résultats

Nous avons inclus un total de 128 patients dans le groupe A et 121 patients dans le groupe B, ce qui correspond à 0,4% des passages aux urgences sur un an, ce qui est supérieur aux données disponibles. En effet, une étude australienne de 2006 estimait à 2,3‰ le nombre de passages par an dans un service d'accueil d'urgence adulte. (80)

Néanmoins, si on exclut les patients de grade 1 des deux échantillons car, selon les recommandations européennes et internationales, ils ne correspondent pas à de l'anaphylaxie stricto sensu, nous obtenons un total de 42 patients pour le groupe A et 35 patients pour le groupe B soit une moyenne de 1,3‰ des passages aux urgences, ce qui est cette fois en-dessous des données de la littérature.

En revanche, si nous considérons uniquement les patients de grade 3, soit 12 patients dont la réaction anaphylactique menace le pronostic vital, l'incidence correspond aux données épidémiologiques de 2005 qui est estimée entre 1 et 3 pour 10 000 habitants. De plus, rappelons que l'incidence de l'anaphylaxie létale est de 1 à 3 par million d'habitants et que pendant notre étude nous n'avons observé aucun décès dans un contexte d'anaphylaxie, que ce soit dans le groupe A ou dans le groupe B. (8)

Lors du recueil et de l'analyse des dossiers, les difficultés auxquelles nous avons été confrontés nous ont laissé entrevoir la complexité du diagnostic d'anaphylaxie ainsi que la stratification de la sévérité. En effet, de nombreux symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent témoigner d'une autre affection (notamment une crise d'asthme ou une attaque de panique). Les résultats montrent que près de 90% des patients présentent une atteinte

cutanée, tous grades confondus, mais l'atteinte systémique est beaucoup moins représentée.

Ce recueil de données a aussi montré la difficulté, une fois le diagnostic établi, d'en apprécier la sévérité. La classification de Ring et Messmer hiérarchise la sévérité des réactions d'hypersensibilité immédiate et permet également de guider le traitement en fonction du grade sévérité. Si le grade 4 est aisément identifiable, la distinction entre les grades 1, 2 et 3 et donc la distinction entre une réaction allergique et de l'anaphylaxie est parfois plus subtile. Une étude menée par Campbell et al. montrait que les médecins urgentistes n'identifiaient un diagnostic d'anaphylaxie que dans seulement 26% des cas. (44) Dans cette même étude, il est écrit que les critères de NIAID/FAAN repris par Sampson et al. (43) ont une bonne sensibilité pour le diagnostic d'anaphylaxie. Ces critères, bien qu'utilisés implicitement pour identifier un épisode d'anaphylaxie pourraient être utilisés systématiquement afin d'améliorer la reconnaissance de l'anaphylaxie et ensuite optimiser la prise en charge dans les structures d'urgence.

Une étude pourrait être menée en analysant le diagnostic d'anaphylaxie retenu par le médecin urgentiste et comparé à une analyse rétrospective de ces mêmes dossiers par des médecins allergologues afin d'évaluer la reconnaissance de l'anaphylaxie et de fait sa prise en charge.

Par ailleurs, concernant le facteur déclenchant suspecté, l'étiologie iatrogène était la plus fréquente dans notre étude contrairement aux données de la littérature dans laquelle les venins d'hyménoptères sont le plus souvent incriminés. (28)

Cela pourrait être expliqué par un phénomène de biais de recrutement. Nous avons exclu de notre étude les patients ayant un allergène connu, ce qui a pu diminuer le nombre d'inclusion de patient présentant une réaction anaphylactique en rapport avec une piqûre de guêpe ou autre venin d'hyménoptère.

Un allergène a été identifié par la suite lors du bilan allergologique pour 13% des patients ayant consulté au SAU mais représentant 37,65% des patients ayant consulté un allergologue. L'origine médicamenteuse a également été la plus représentée lors de ces consultations. D'autres part, lors de la consultation d'allergologie, un allergène a été identifié pour 12 patients de grade 1, ce qui nous conforte dans le choix d'avoir inclus les patients de grade 1 dans notre étude, bien qu'ils ne soient pas considérés comme de

l'anaphylaxie d'après les dernières recommandations en vigueur. Ces patients ne nécessitent pas la même prise en charge à la phase aiguë que les patients présentant une réaction anaphylactique. Cependant, il semble justifié de leur expliquer les consignes de surveillance et d'éviction de l'allergène, et de leur recommander de consulter un allergologue à distance de l'épisode aigu.

Concernant le dosage de la tryptase sérique, les recommandations européennes, internationales ainsi que l'HAS préconisent un dosage dans les 30 minutes à deux heures suivant les premiers symptômes, même si un dosage jusqu'à 4 heures reste interprétable. Ces recommandations ont été reprises par la SFMU également. Avant le second recueil, nous avons insisté lors de la formation des praticiens sur l'importance de ce dosage précoce. Les résultats de cette étude montrent que le dosage de la tryptase sérique a été significativement plus réalisé dans le deuxième groupe et donc après la formation des praticiens. Concernant la valeur de ce dosage, elle était augmentée par rapport à la norme du laboratoire dans seulement neuf cas. Cependant, ce résultat est à prendre avec parcimonie, puisque c'est l'une des limites de notre étude, nous ne disposons pas de la valeur de la tryptase basale afin d'interpréter le résultat du dosage réalisé au SAU et nous ne pouvons conclure à une réelle élévation de la valeur de la tryptase sérique.

D'autres part, 5 patients de grade 1 ont bénéficié du dosage de la tryptase sérique, ce qui n'était pas préconisé. Il semble justifié, lors d'une prochaine formation, de rappeler les indications de ce prélèvement afin de limiter les prescriptions hors recommandations et donc une dépense inutile pour le SAU (le dosage de la tryptase au CH-Verdun coûte 21,60 euros).

Enfin, l'HAS préconisait deux dosages, l'un immédiatement après avoir débuté le traitement en urgence le second dans les 1 à 2h suivant le début des symptômes, sans dépasser 4h. Lors de notre étude, un seul prélèvement a été réalisé, à chaque fois dans un délai optimal de 2h après le début des symptômes. Néanmoins, cette recommandation des deux dosages au SAU n'a pas été reprise par les recommandations de la SFMU qui préconisent un deuxième dosage, mais 24h après la résolution des symptômes.

Les résultats de cette étude à propos des traitements administrés au SAU ne sont pas forcément en accord avec les résultats attendus. Nous observons qu'un traitement par

corticoïdes seuls a significativement plus été donné avant la formation des praticiens, alors que le traitement antihistaminique a plus souvent été donné, de façon significative dans le deuxième groupe, tous grades de sévérité confondus. Nous n'expliquons pas cette différence puisque nous n'avions pas insisté sur ce point lors de la formation des praticiens, d'autant plus que dans la littérature, il est globalement convenu que les antihistaminiques ainsi que les corticoïdes ne constituent pas le traitement de première ligne de l'anaphylaxie, bien qu'un article en cours de parution émet l'hypothèse qu'une administration précoce d'antihistaminiques H1 en cas de réaction allergique pourrait diminuer le risque de progression vers une réaction anaphylactique. (81)

En revanche, contrairement à ce que nous espérions, nous n'avons pas observé de différence significative relative au traitement par adrénaline au SAU malgré le rappel lors de la formation des praticiens sur les indications, la posologie et les modalités d'administration de ce traitement. Notons que la totalité des grades 3 (avant ou après formation) a reçu de l'adrénaline. Le défaut d'administration d'adrénaline est plutôt constaté dans la prise en charge des patients ayant une réaction anaphylactique de sévérité modérée. Ces patients ont en effet une atteinte plus sévère qu'une réaction allergique simple, mais ne présentent toutefois pas d'atteinte systémique sévère voire un état de choc. Ces résultats correspondent à différentes publications, notamment un article de Sclar et al. qui explique que l'anaphylaxie est sous-diagnostiquée et donc sous-traitée. L'adrénaline est sous-utilisée pour le traitement d'anaphylaxie et la raison principalement évoquée pour ce manque d'utilisation est que la réaction anaphylactique présentée par les patients n'était pas jugée comme suffisamment sévère pour bénéficier d'un traitement par adrénaline. (82) Cependant, dans notre étude nous n'avons pas observé de décès ni d'évolution défavorable liés à un manque ou à un retard d'utilisation d'adrénaline.

D'autre part, dans notre étude, l'administration par voie intraveineuse en titration a été exclusivement utilisée, contrairement à ce qui est recommandé et ce malgré la formation des praticiens. Plusieurs raisons peuvent être évoquées quant à ce résultat, comme par exemple l'habitude d'utilisation de l'adrénaline par voie intraveineuse en titration ou le risque d'erreur de calcul de dose d'adrénaline pour la posologie intramusculaire. (62) Une solution pourrait être d'avoir plus fréquemment recours aux AIA dans les services d'urgence mais cela soulève plusieurs réflexions, comme le coût des AIA (dont la valeur a augmenté de

147% aux Etats-Unis de 1986 à 2011), leur date de péremption et le fait que seulement deux posologies soient disponibles (0,15mg et 0,3mg). (83) Néanmoins, nous pouvons considérer que la préparation d'une seringue d'adrénaline par voie IM dans un SAU ne doit pas être source d'erreur, d'autant plus si un rappel de la dilution et de la posologie est fait au cours d'une formation des personnels médicaux et paramédicaux.

Des publications ont évoqué que la mise en place de protocole pour la prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences permettait une amélioration et une augmentation de l'utilisation de l'adrénaline. (62) (84)

Ainsi, l'application du protocole édité par la SFMU, par exemple, pourrait permettre une optimisation de la prise en charge de l'anaphylaxie au sein des services d'urgence. (Annexe A)

La durée de surveillance réalisée au SAU pour la prévention de la réaction biphasique est également très variable et nous n'avons pas retenu de différence significative entre les groupes A et B. En cause, nous pouvons éventuellement exposer la difficulté d'une surveillance de 6 heures dans un service d'urgence, comme recommandé, y compris par la SFMU. Pour ce faire et assurer une surveillance monitorée, les patients ont souvent été hospitalisés à l'UHCD, d'autant plus lorsqu'il n'y avait pas de lit disponible en SAUV. Il peut parfois en résulter une impression d'amalgame entre surveillance au SAU et hospitalisation à l'UHCD. Néanmoins, la surveillance a été assurée dans les mêmes conditions qu'au SAUV et par le même personnel médical et paramédical.

Notons cependant, qu'aucun patient de grade 2 ou 3 n'a regagné son domicile sans surveillance, les patients n'ayant bénéficié d'aucune surveillance au SAU présentaient tous une réaction de grade 1.

De même, il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes A et B concernant le nombre d'hospitalisation ainsi que le secteur d'hospitalisation. Notons qu'un seul cas de grade 3 n'a pas été hospitalisé, pour des raisons inconnues, et appartenait au groupe A.

Nous pouvons penser que le jugement des praticiens quant à l'indication d'hospitalisation avec une surveillance monitorée n'a pas été modifié par la formation puisqu'il était déjà adapté et conforme aux recommandations avant celle-ci.

La prescription de sortie d'antihistaminiques et de corticoïdes est similaire dans les groupes A et B. Le fait que l'AERIUS[®] soit le plus souvent prescrit de façon globale peut s'expliquer d'une part par le fait que ce médicament figure parmi les plus connus des antihistaminiques et d'autre part parce que la posologie de l'AERIUS[®] est intégrée au logiciel ResUrgences[®], ce qui rend sa prescription plus facile et plus rapide. La durée de prescription retrouvée le plus souvent, pour les antihistaminiques ou pour les corticoïdes est de 2 à 3 jours, sans que cela ne fasse l'objet d'aucune recommandation dans l'anaphylaxie, ce qui a été rappelé dans la publication de la SFMU.

En revanche, nous observons une différence significative concernant la prescription de la trousse d'urgence qui a été plus délivrée dans le groupe post-formation. Nous aurions pu nous attendre à avoir encore plus de prescriptions établies, notamment concernant les patients de grade 3, néanmoins, il existe un biais de confusion puisque ces patients ont été hospitalisés et ne sont donc pas rentrés à domicile. Nous aurions donc pu émettre l'hypothèse que la trousse d'urgence a été prescrite à la sortie de l'hôpital par les médecins du service d'hospitalisation. Cependant, des patients hospitalisés en UHCD et de grade 2 ou 3 n'ont pas reçu de prescription de trousse d'urgence et ce malgré la formation des praticiens.

Concernant l'AIA prescrit, dans le groupe A, il s'agit d'ANAPEN[®], tandis que dans le groupe B, c'est l'AIA JEXT[®] qui était le plus prescrit, mais cela est probablement dû au fait que c'était l'AIA indiqué sur l'ordonnance intégrée dans ResUrgences[®]. Par ailleurs, l'HAS n'avait pas retenu la proposition de prescrire deux AIA alors que les recommandations de la SFMU préconisent la présence de deux AIA dans la trousse d'urgence. Il semble justifié de faire une nouvelle ordonnance-type de trousse d'urgence ainsi que de faire à nouveau un communiqué à l'ensemble des praticiens du service sur cette prescription.

Les constatations sont similaires concernant les consignes de surveillance. En effet, dans le groupe post-formation, la quasi-totalité des patients a bénéficié de consignes délivrées par écrit par rapport au groupe A où les consignes étaient exclusivement délivrées par oral, la différence était statistiquement significative. Nous pouvons supposer que le fait d'avoir une feuille de consignes de surveillance directement intégrée dans le logiciel ResUrgences[®] et qui puisse être imprimée et donnée au patient immédiatement facilite la pratique de

l'urgentiste. Notons également que, comme pour la prescription de la trousse d'urgence, les patients avec une réaction de grade 3 n'ayant pas reçu de consignes de surveillance ont été hospitalisés et nous pouvons donc supposer que ces consignes ont également été délivrées pendant l'hospitalisation. Nous pouvons également souligner que parmi les patients hospitalisés à l'UHCD, seuls 5 patients (dont 4 patients du groupe A) n'ont pas reçu de consignes de surveillance. La formation des praticiens semble avoir eu un impact concernant les consignes de surveillance, tout comme la possibilité de remettre facilement ce formulaire au patient.

La consigne d'éviction de l'allergène a également été significativement plus dictée après la formation des praticiens. Cependant, dans de trop nombreux cas, aucune consigne n'est dictée concernant une suspicion de facteur déclenchant. Cela est probablement corrélé au fait que chez la majeure partie des patients ayant consulté au SAU pour anaphylaxie, aucun allergène n'était suspecté. Néanmoins, nous pourrions à l'avenir insister sur ce point et demander au patient de lister tous les éléments ingérés avant la survenue de la réaction par exemple, et de procéder à une éviction de ces aliments ou traitements et de les citer par la suite lors du bilan allergologique.

Pour cette enquête allergologique, la consigne de prendre un rendez-vous à 6 semaines a été significativement plus donnée après la formation des praticiens. Dans l'idéal, comme précisé dans les recommandations de l'HAS et de la SFMU, le patient doit sortir du service d'urgence avec un rendez-vous fixé. Cela a été le cas pour seulement 12 patients de l'effectif total, sans variation entre les groupe A et B. Même si, en effet, pour une prise en charge optimale, le patient devrait rentrer à domicile avec la date de son rendez-vous, cela était difficilement applicable dans un SAU d'un Centre Hospitalier de périphérie, où les prises de rendez-vous se font via les secrétariats aux horaires d'ouverture bien définis. Nous pourrions à l'avenir développer une filière spécialisée avec une prise de rendez-vous directement intégrée dans le logiciel ResUrgences[©] sans que cela soit trop chronophage ni limité à certains horaires.

En revanche, concernant le nombre de patients qui sont allés en consultation d'allergologie, il n'y a pas eu de différence significative après la formation des praticiens. Différentes hypothèses peuvent être émises comme le libre choix du patient de consulter ou non un

médecin allergologue afin de poursuivre la prise en charge ou la difficulté d'obtention de rendez-vous. De plus, pour les patients qui ont consulté l'allergologue, les délais de consultation étaient variables, mais similaires dans les deux groupes. La plupart des consultations ont eu lieu entre 4 et 6 semaines. Ces consultations ont permis dans près de 38% des cas d'identifier un allergène, soit près de 13% de l'effectif total. Néanmoins, ce pourcentage n'est pas représentatif de l'effectif global puisque seulement 85 patients (34,14%) ont consulté un allergologue à l'issue de leur consultation aux urgences. Nous pouvons penser que ce résultat est possiblement sous-évalué. Ces résultats concernant la consultation d'allergologie nous confortent dans l'objectif de création d'une filière spécialisée afin de limiter le nombre de patients perdus de vue ou stoppant le suivi et également de prévoir cette consultation après un délai suffisant suivant la consultation au SAU.

Par ailleurs, il existe un biais concernant le suivi et la consultation d'allergologie, il n'est pas exclu que des patients aient pu consulter un allergologue dans un autre centre hospitalier ou en cabinet libéral.

Un courrier d'information à l'attention du médecin traitant du patient a été significativement plus délivré dans le groupe B que dans le groupe A, bien que le pourcentage de courriers édités reste encore faible après la formation des praticiens. D'autant plus que pour 28 patients hospitalisés en UHCD, l'information au médecin traitant n'a pas été relayée, même si cela ne concerne que 9 patients du groupe B. Nous pouvons supposer que c'est principalement par manque de temps que les courriers médicaux n'ont pas été suffisamment réalisés. Une des possibilités pouvant éventuellement permettre d'accélérer la création du courrier serait d'intégrer dans le logiciel ResUrgences[®] un courrier-type, pré-rempli avec les données renseignées dans le dossier médical du dit logiciel. Nous pouvons donc encore espérer améliorer la prise en charge post-urgence en renforçant le suivi avec le médecin traitant.

3. Intérêts de l'étude

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les pratiques professionnelles concernant la prise en charge de l'anaphylaxie au sein du SAU du CH de Verdun – Saint-Mihiel. Les différents résultats permettent d'apporter certaines réponses et également, en corrélation avec les données de la littérature et notamment la publication récente des recommandations de la SFMU, de soulever quelques pistes de réflexion.

Le diagnostic d'anaphylaxie reste difficile et probablement sous-utilisé. Bien que la classification de Ring et Messmer permette de guider le traitement, son utilisation n'est pas forcément adaptée à l'anaphylaxie au sens strict. Il est préférable d'utiliser la classification de Sampson et al. pour reconnaître l'anaphylaxie et ensuite délivrer le traitement adapté.

Concernant la prise en charge, cette étude montre que l'adrénaline reste peu utilisée et cela pourrait être amélioré avec la mise en place d'un algorithme décisionnel au SAU.

Le dosage de la tryptase sérique a également été plus réalisé après la formation des praticiens, même si cela peut encore être amélioré.

Ensuite, les consignes de surveillance ainsi que la prescription d'une trousse d'urgence ont été améliorées par la formation des praticiens. Cela nous conforte dans l'idée d'intégrer au logiciel utilisé dans les SAU des ordonnances-types ainsi que des formulaires de consignes de surveillance et de conduite à tenir en cas d'anaphylaxie destinés aux patients et ainsi améliorer la prévention secondaire.

Malgré les consignes dictées aux patients de consulter un allergologue à 6 semaines de l'épisode aigu, peu de patients s'y sont réellement présentés. La perspective d'organiser une filière spécialisée avec prise de rendez-vous directement via le logiciel utilisé dans les SAU sans dépendre des secrétariats et ni de leurs horaires d'ouverture, pourrait éventuellement améliorer le suivi post-urgence et la prise en charge spécialisée des patients.

Enfin, l'information du médecin traitant, un critère capital dans la prise en charge globale du patient, a été améliorée par la formation des praticiens. Néanmoins, elle n'est pas encore systématique pour ces patients et nous pouvons encore renforcer ce point.

Avec la publication des recommandations de la SFMU, nous pourrions envisager de réaliser une nouvelle formation des praticiens rappelant la prise en charge de l'anaphylaxie, d'une part à la phase aiguë et d'autre part en post-urgence avec l'établissement d'une nouvelle feuille de consignes de surveillance et une nouvelle ordonnance-type de trousse d'urgence. Une nouvelle étude pourrait être réalisée afin d'évaluer la conformité des pratiques professionnelles en accord avec les dernières recommandations en vigueur.

CONCLUSION

CONCLUSION

Ce travail nous a permis d'évaluer la prise en charge de l'anaphylaxie au sein du SAU CH de Verdun – Saint-Mihiel selon les recommandations de l'HAS et de proposer des perspectives d'amélioration conformes aux récentes recommandations de la SFMU.

Nous avons vu que l'anaphylaxie est un diagnostic difficile mais que l'utilisation des critères de Sampson et al. pourrait améliorer la reconnaissance de l'anaphylaxie.

L'adrénaline, le traitement de première ligne recommandé, reste encore trop peu utilisée en cas d'anaphylaxie. L'établissement de protocole de soin ou d'algorithme décisionnel au sein du SAU pourrait optimiser la prise en charge thérapeutique.

Néanmoins, nous avons pu améliorer la prise en charge de l'anaphylaxie à sa phase de la post-urgence, d'une part avec le dosage de la tryptase sérique et d'autre part à propos de l'explication de consignes de surveillance et de conduite à tenir selon les symptômes via des formulaires écrits donnés aux patients. L'ordonnance-type a permis également de prescrire plus de trousse d'urgence aux patients ayant eu une réaction anaphylactique. Le relai de la prise en charge au médecin traitant via une lettre d'information a également été majoré.

En revanche, le suivi spécialisé avec l'allergologue pourrait être optimisé avec la création d'une filière spécialisée.

Les résultats de cette étude sont globalement en accord avec les recommandations de l'HAS, bien qu'un rappel axé sur les recommandations de la SFMU semble justifié.

Une nouvelle étude multi-centrique, sur une période plus longue, en incluant la population pédiatrique, les patients présentant une réaction à un allergène déjà identifié et les appels au centre 15, corrélée aux recommandations de la SFMU (après diffusion de ces recommandations aux professionnels de santé) pourrait s'avérer intéressante, et ouvrir d'autres perspectives relatives à la prise en charge globale de l'anaphylaxie aux urgences.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Ring J, Grosber M, Brockow K, Bergmann K-C. Anaphylaxis. In: Bergmann K-C, Ring J, éditeurs. *Chemical Immunology and Allergy*. Basel: S. KARGER AG; 2014
2. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. sept 2001;56(9):813-24.
3. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al (2014) Anaphylaxis guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 69-1026–4
4. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011 Feb;4(2):13-37.
5. Larcan A, Moneret-Vautrin DA. Utilisation de l'adrénaline dans le traitement de l'anaphylaxie: nécessité d'autorisation d'emploi par les secouristes. *Presse Médicale*. juin 2013;42(6):922-9.
6. Haute Autorité de santé (2013) Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie. Messages clés à partir d'une recommandation de bonne pratique clinique élaborée par un organisme public. HAS. Octobre 2013.
7. Panesar SS, Javad S, De Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68:1353–1361.
8. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60:443—51.
9. Wood RA, Camargo CA, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. févr 2014;133(2):461-7.
10. Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Apr;133(4):1075-83.
11. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: An analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol*. avr 2015;135(4):956-963.e1.
12. Bellou A. et al., Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: An evaluation of one years' experience. *Emergency Medicine* (2003) 15, 341–347.
13. Tejedor-Alonso M, et al. Epidemiology of Anaphylaxis: Contributions From the Last 10 Years. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; Vol. 25(3): 163-175.

14. Simons et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. World Allergy Organization Journal 2014, 7 :9.
15. Lefèvre S, Mertes P-M, Kanny G. L'anaphylaxie : de la physiopathologie au traitement. Journal Européen des Urgences et de Réanimation. 2015;97-104.
16. Gloaguen A, Cesaro E, Vaux J, Valdenaire G, Ganansia O, Renolleau S, et al. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Ann Fr Médecine Urgence. 2016;6:342-64.
17. Simons FER. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. févr 2010;125(2 Suppl 2):S161-181.
18. Galli, Stephen J. Pathogenesis and management of anaphylaxis: Current status and future challenges. J Allergy Clin Immunol. 2005;115(3):571-4.
19. Finkelman FD, Rothenberg ME, Brandt EB, Morris SC, Strait RT. Molecular mechanisms of anaphylaxis: lessons from studies with murine models. J Allergy Clin Immunol 2005;115:449—57
20. Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanisms of anaphylaxis: Curr Opin Allergy Clin Immunol. août 2008;8(4):310-5.
21. Theoharides TC, Kempuraj D, Tagen M, Conti P, Kalogeromitros D. Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation. Immunol Rev. 2007 Jun;217:65-78.
22. Simons FER. Anaphylaxis pathogenesis and treatment. Allergy. juill 2011;66:31-4.
23. Ogawa Y, Grant JA. Mediators of Anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am. mai 2007;27(2):249-60.
24. Finkelman FD. Anaphylaxis: Lessons from mouse models. J Allergy Clin Immunol. sept 2007;120(3):506-15.
25. Chiriack A, Demoly P. Choc anaphylactique, quoi de neuf? Revue française d'allergologie 50 (2010) S64–S71.
26. Montpas N, Désormeaux A, Keire D, Adam A. Les réactions anaphylactoïdes associées à l'héparine d'origine chinoise. Ann Pharm Fr. sept 2011;69(5):258-64.
27. Leeb-Lundberg LMF. International Union of Pharmacology. XLV. Classification of the Kinin Receptor Family: from Molecular Mechanisms to Pathophysiological Consequences. Pharmacol Rev. 1 mars 2005;57(1):27-77.
28. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). Allergy. oct 2014;69(10):1397-404.

29. Mertes PM, Volcheck GW, Garvey LH, Takazawa T, Platt PR, Guttormsen AB, et al. Epidemiology of perioperative anaphylaxis. *Presse Médicale*. sept 2016;45(9):758-67.
30. Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, Moya Quesada M, García-Avilés C, García Nuñez I, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 20 juin 2016;26(3):144-55.
31. 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*. déc 2015
32. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy*. août 2013;68:1085-92
33. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LAG. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: A United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2010;125(5):1098-1104.e1.
34. Fellingner C, Hemmer W, Wöhrl S, Sesztak-Greinecker G, Jarisch R, Wantke F. Clinical characteristics and risk profile of patients with elevated baseline serum tryptase. *Allergol Immunopathol (Madr)*. nov 2014;42(6):544-52.
35. Nassiri M, Babina M, Dölle S, Edenharter G, Ruëff F, Worm M. Ramipril and metoprolol intake aggravate human and murine anaphylaxis: Evidence for direct mast cell priming. *J Allergy Clin Immunol*. févr 2015;135(2):491-9.
36. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise-Induced Anaphylaxis: An Update on Diagnosis and Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. févr 2011;11(1):45-51.
37. Feldweg AM. Exercise-Induced Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. mai 2015;35(2):261-75.
38. Pravettoni V, Incorvaia C. Diagnosis of exercise-induced anaphylaxis: current insights. *J Asthma Allergy*. oct 2016;Volume 9:191-8.
39. Feldweg AM. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. *J Allergy Clin Immunol Pract*. mars 2017;5(2):283-8.
40. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol*. sept 2010;126(3):477-480.e42.
41. Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G. Speaking the same language: The World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2010;125(3):569-574.e7.

42. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2005;115(3):584-91.
43. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2006;117(2):391-7.
44. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2012;129(3):748-52.
45. Campbell RL, Li JTC, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* déc 2014;113(6):599-608.
46. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Nace L, Longrois D, Mertes P-M. Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences : revue de la littérature. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mars 2007;26(3):218-28.
47. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *The Lancet.* févr 1977;309(8009):466-9.
48. Brown SGA. The Pathophysiology of Shock in Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* mai 2007;27(2):165-75.
49. Beltramini A. Accidents anaphylactiques. EMC - Médecine Urgence. mars 2012;7(1):1-17.
50. Mertes P-M, Collange O, Degirmenci SE, Tacquard C, Petitpain N, Malinovski J-M. Le choc anaphylactique. *Anesthésie Réanimation.* Février 2015;1(1):33-42.
51. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* mai 2015;3(3):408-416.e2.
52. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* sept 2002;110(3):341-8.
53. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. *J Emerg Med.* août 2014;47(2):182-7.
54. Pumphrey. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Immunol Allergy.* août 2000;30(8):1144-50.

55. Xu Y, Kastner M, Harada L, Xu A, Salter J, Wasserman S. Anaphylaxis-related deaths in Ontario: a retrospective review of cases from 1986 to 2011. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2014;10(1):38.
56. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol.* nov 2015;115(5):341-84.
57. Floccard B, Javaud N, Crozon J, Rimmelé T. Prise en charge en urgence des angioœdèmes bradykiniques. *Presse Médicale.* janv 2015;44(1):70-7.
58. Vitte J. Human mast cell tryptase in biology and medicine. *Mol Immunol.* janv 2015;63(1):18-24.
59. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* août 2010;10(4):354-61.
60. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in Anaphylaxis: Higher Risk of Cardiovascular Complications and Overdose After Administration of Intravenous Bolus Epinephrine Compared with Intramuscular Epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract.* janv 2015;3(1):76-80.
61. Simons FER, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2001;108(5):871-3.
62. Nowak RM, Macias CG. Anaphylaxis on the Other Front Line: Perspectives from the Emergency Department. *Am J Med.* janv 2014;127(1):S34-44.
63. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions—Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation.* mai 2008;77(2):157-69.
64. Pumphrey RSH. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol.* août 2003;112(2):451-2.
65. Sheikh A, ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* août 2007;62(8):830-7.
66. Williams KW, Sharma HP. Anaphylaxis and Urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am.* févr 2015;35(1):199-219.
67. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FER, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* févr 2014;112(2):126-31.

68. Ellis BC, Brown SG. Parenteral antihistamines cause hypotension in anaphylaxis. *Emerg Med Australas.* févr 2013;25(1):92-3.
69. Choo KJL, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* oct 2010;65(10):1205-11.
70. Choo KJL, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012
71. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(6):442-53.
72. Zheng F, Barthel G, Collange O, Montémont C, Thornton SN, Longrois D, et al. Methylene Blue and Epinephrine: A Synergetic Association for Anaphylactic Shock Treatment*. *Crit Care Med.* janv 2013;41(1):195-204.
73. Bauer CS, Vadas P, Kelly KJ. Methylene blue for the treatment of refractory anaphylaxis without hypotension. *Am J Emerg Med.* janv 2013;31(1):264.e3-264.e5.
74. Truhlář A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GEA, Alfonzo A, Bierens JJLM, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* oct 2015;95:148-201.
75. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Anaphylaxis: Assessment to Confirm an Anaphylactic Episode and the Decision to Refer After Emergency Treatment for a Suspected Anaphylactic Episode. Manchester (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance).
76. Lieberman PL. Recognition and First-Line Treatment of Anaphylaxis. *Am J Med.* janv 2014;127(1):S6-11.
77. Emergency Care Plan. Disponible sur : <https://www.foodallergy.org/file/emergency-care-plan.pdf>
78. JEXT - notice. Disponible sur : https://www.alk.fr/sites/www.alk.fr/files/notice_site-internet.pdf
79. Moneret-Vautrin D.A., Renaudin J.M., Petit N., Mertes P.M., Bellou A. Anaphylaxie sévère : prise en charge concertée entre médecins de l'urgence et allergologues. *Urgences* 2009. 353-361.
80. Braganza SC. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child.* 24 mai 2005;91(2):159-63.

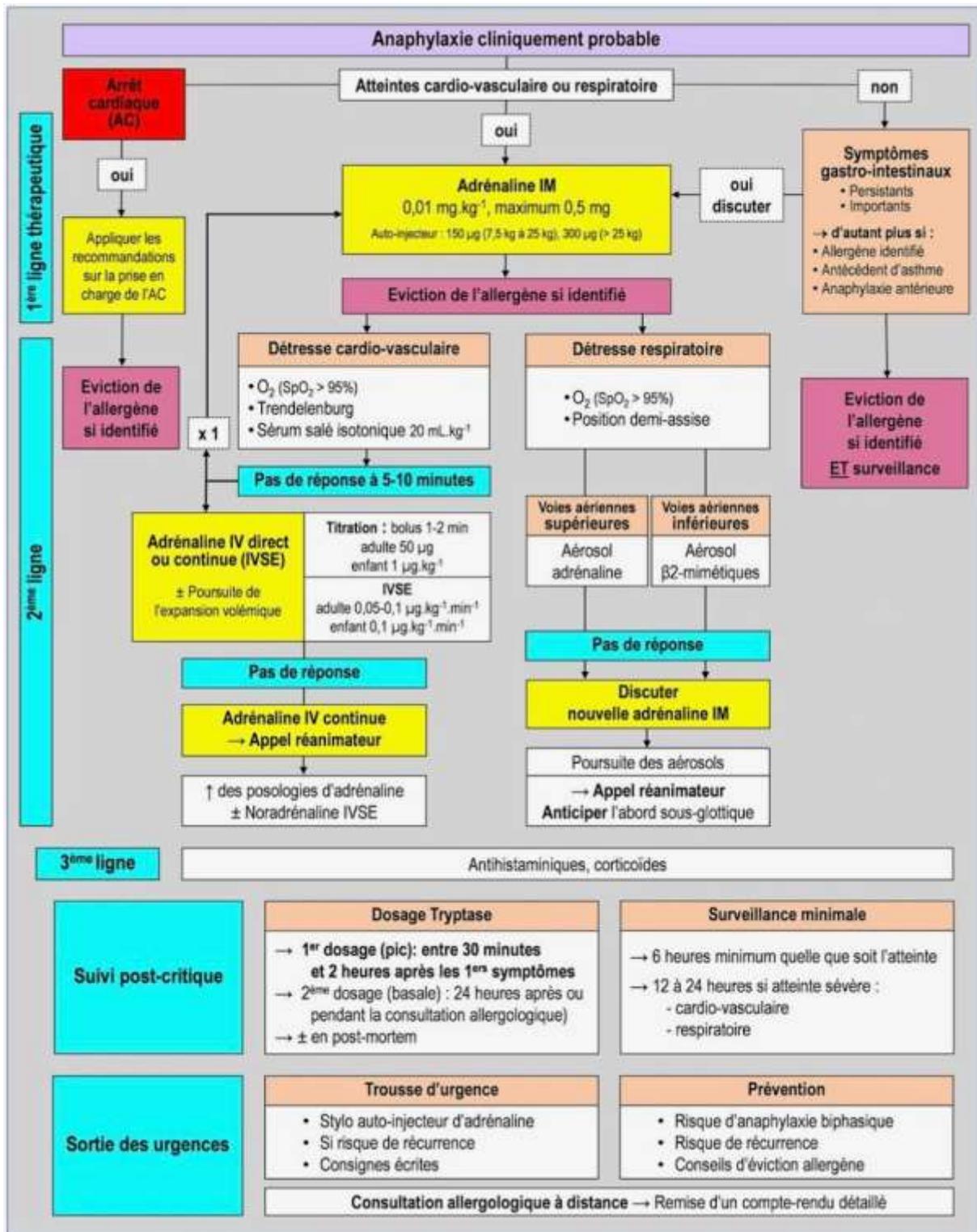
81. Kawano T, Scheuermeyer FX, Gibo K, Stenstrom R, Rowe B, Grafstein E, et al. H1-antihistamines reduce progression to anaphylaxis among emergency department patients with allergic reactions. *Acad Emerg Med*. déc 2016.
82. Sclar DA, Lieberman PL. Anaphylaxis: Underdiagnosed, Underreported, and Undertreated. *Am J Med*. janv 2014;127(1):S1-5.
83. Dunn JD, Sclar DA. Anaphylaxis: A Payor's Perspective on Epinephrine Autoinjectors. *Am J Med*. janv 2014;127(1):S45-50.
84. Storey P, Fitzharris P. Adrenaline in anaphylaxis: overtreatment in theory, undertreatment in reality. *Postgrad Med J*. janv 2015;91(1071):1-2.

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXE A

Algorithme décisionnel de prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences d'après la Société Française de Médecine d'Urgence



ANNEXE B

Résumé des caractéristiques des produits, modes d'emploi des stylos auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France, d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé et la Haute Autorité de Santé (6)

JEXT 300 microgrammes, solution injectable en stylo prérempli - Résumé des caractéristiques du produit	
Indications	Jext est indiqué dans le traitement d'urgence des réactions allergiques aiguës graves (chocs anaphylactiques) provoquées par des piqûres ou des morsures d'insectes, des aliments, des médicaments ou d'autres allergènes, ainsi que du choc anaphylactique induit par un exercice physique ou idiopathique.
Contre- indications	Il n'y a aucune contre-indication absolue à l'utilisation de Jext en cas d'urgence allergique.
Mises en garde et précautions d'emploi	<p>Contient du métabisulfite de sodium et peut provoquer des réactions allergiques sévères telles que des réactions anaphylactiques ou un bronchospasme, en particulier chez les patients asthmatiques. Les patients sensibilisés aux sulfites doivent être soigneusement informés des circonstances dans lesquelles Jext doit être utilisé.</p> <p>En raison d'un risque accru d'effets indésirables après l'administration d'adrénaline, des précautions particulières doivent être prises chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires telles que l'angine de poitrine, la cardiomyopathie obstructive, l'arythmie cardiaque, le cœur pulmonaire, l'athérosclérose et l'hypertension artérielle.</p> <p>Des précautions particulières doivent également être prises chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie, de phéochromocytome, de glaucome à angle fermé, d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention vésicale, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie et de diabète.</p> <p>Des précautions doivent également être prises chez les personnes âgées et les femmes enceintes. Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer une ischémie de l'extrémité du membre concerné.</p>
Information du patient	<p>Tous les patients pour lesquels Jext a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. Jext doit être exclusivement administré dans la face antérolatérale de la cuisse. Le produit est injecté immédiatement, par simple pression de l'extrémité noire contenant l'aiguille contre la peau. Le patient doit être informé de ne pas injecter Jext dans le muscle fessier en raison du risque d'injection accidentelle dans une veine. Le patient doit être informé qu'un suivi médical est indispensable après administration. Le patient doit être pris en charge par une équipe de soins d'urgence immédiatement après l'administration de la première dose afin de bénéficier d'une surveillance médicale attentive de l'épisode anaphylactique et recevoir un traitement complémentaire si nécessaire.</p> <p>Les patients doivent être informés de vérifier régulièrement Jext et de le remplacer avant la date d'expiration.</p>
Modalités de manipulation	<p>Le stylo prérempli est opérationnel par simple pression de l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de la cuisse. Cela active le piston, qui pousse l'aiguille cachée à travers la membrane de l'injecteur noir dans le muscle et injecte la dose d'adrénaline.</p> <p>1 : Prendre le stylo injecteur Jext dans la main dominante (celle qui est utilisée pour écrire) avec le pouce le plus près possible du bouchon jaune.</p> <p>2 : Retirer le bouchon jaune. Avec l'autre main.</p> <p>3 : Placer l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de la cuisse, tenir l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°).</p> <p>4 : Presser fermement l'extrémité noire contre l'extérieur de la cuisse jusqu'à entendre le déclic confirmant le début de l'injection, le maintenir en position. Tenir fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant 10 secondes (compter lentement jusqu'à 10) puis retirer. L'extrémité noire s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.</p> <p>5 : Masser la zone d'injection pendant 10 secondes. Rechercher immédiatement une aide médicale.</p> <p>Note : le capuchon jaune empêche l'activation du dispositif et ne doit être enlevé qu'au moment de l'injection. L'extrémité noire de l'injecteur doit être gardée à distance de la main.</p>

ANNEXE B

Résumé des caractéristiques des produits, modes d'emploi des stylos auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France, d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé et la Haute Autorité de Santé (6)

ANAPEN 300 microgrammes/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie - Résumé des caractéristiques du produit	
Indications	Traitement d'urgence des symptômes du choc anaphylactique provoqué par les cacahuètes ou par d'autres aliments, médicaments, morsure ou piqûre d'insectes, autres allergènes, ainsi que du choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique.
Contre- indications	Hypersensibilité à l'adrénaline ou à l'un des excipients (cf. Mises en garde et précautions d'emploi pour plus d'informations sur les sulfites).
Mises en garde et précautions d'emploi	<p>Chez les patients sensibilisés au sulfite, en particulier chez les asthmatiques, ANAPEN peut provoquer des réactions de type allergique (symptômes anaphylactiques, bronchospasme). ANAPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.</p> <p>Utiliser avec précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque, c'est-à-dire une maladie coronaire, une atteinte myocardique (déclenchement possible d'angine de poitrine), une insuffisance ventriculaire droite, des troubles du rythme cardiaque ou une tachycardie.</p> <p>Après administration d'adrénaline, des effets secondaires peuvent survenir chez des patients hyperthyroïdiens, cardiaques (angine de poitrine sévère, cardiomyopathie obstructive, arythmie ventriculaire et hypertension), souffrant de phéochromocytome, de glaucome, d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention d'urine, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie, chez les diabétiques, les personnes âgées et les femmes enceintes.</p> <p>Des injections locales répétées peuvent provoquer une nécrose au niveau des points d'injection par vasoconstriction. Une injection intravasculaire accidentelle peut entraîner une hémorragie cérébrale suite à une augmentation de la pression artérielle. Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné.</p>
Information du patient	Tous les patients pour lesquels ANAPEN a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. ANAPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.
Modalités de manipulation	<p>Un graphique explicatif figure sur la notice et l'étiquette collée sur l'auto-injecteur.</p> <p>Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille, ce qui entraîne la gaine protectrice de l'aiguille. Retirer le bouchon noir de sécurité pour découvrir le bouton rouge déclencheur d'injection. Maintenir l'extrémité qui contient l'aiguille fermement appliquée sur la face antérieure de la cuisse, puis appuyer sur le bouton déclencheur rouge. Si nécessaire, l'injection peut être pratiquée à travers le vêtement lorsqu'il est en tissu léger. Maintenir en position pendant 10 secondes puis retirer.</p> <p>Remettre le bouchon noir protecteur de l'aiguille en place après utilisation.</p> <p>Un dispositif d'apprentissage à l'utilisation sans aiguille est commercialisé.</p>

ANNEXE B

Résumé des caractéristiques des produits, modes d'emploi des stylos auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France, d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé et la Haute Autorité de Santé (6)

EPIPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli - Résumé des caractéristiques du produit	
Indications	Traitement d'urgence des symptômes du choc anaphylactique provoqué par les cacahuètes ou par d'autres aliments, médicaments, morsure ou piqûre d'insectes, autres allergènes, ainsi que du choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique.
Contre- indications	Il n'y a pas de contre-indication lorsque les indications sont respectées.
Mises en garde et précautions d'emploi	Utiliser avec précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque, c'est-à-dire une maladie coronaire, une atteinte myocardique (déclenchement possible d'angine de poitrine), une insuffisance ventriculaire droite, des troubles du rythme cardiaque ou une tachycardie. Après administration d'adrénaline, des effets secondaires peuvent survenir chez des patients hyperthyroïdiens, cardiaques (angine de poitrine sévère, cardiomyopathie obstructive, arythmie ventriculaire et hypertension), souffrant de phéochromocytome, de glaucome, d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention d'urine, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie, chez les diabétiques, les personnes âgées et les femmes enceintes. Chez des patients sensibilisés au sulfite, en particulier chez les asthmatiques, EPIPEN peut provoquer des réactions de type allergique (symptômes anaphylactiques, bronchospasme). Les patients susceptibles de présenter ces réactions doivent être parfaitement informés. Des injections locales répétées peuvent provoquer une nécrose au niveau des points d'injection par vasoconstriction. Une injection intravasculaire accidentelle peut entraîner une hémorragie cérébrale suite à une augmentation de la pression artérielle. Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné.
Information du patient	Tous les patients pour lesquels EPIPEN a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. EPIPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.
Modalités de manipulation	EPIPEN est constitué d'une seringue préremplie d'adrénaline contenue dans un dispositif d'auto-injection. Le tout constitue un auto-injecteur. L'injection d'EPIPEN doit être effectuée en intramusculaire, sans attendre, dès l'apparition des signes précurseurs et symptômes du choc anaphylactique.

ANNEXE C

Feuille informative à destination des patients ayant consulté aux urgences du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel pour anaphylaxie

CONDUITE A TENIR APRES UNE REACTION ALLERGIQUE

Vous venez d'être hospitalisé(e) pour une allergie.

QU'EST-CE QUE L'ALLERGIE ?

Le système immunitaire permet au corps de se défendre contre des attaques extérieures.

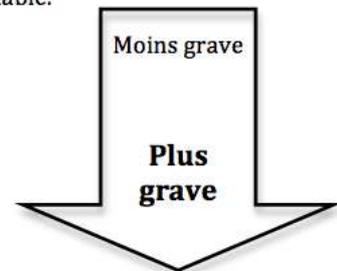
L'allergie est une réaction anormale et excessive de ce système immunitaire à une substance appelée allergène. Cela peut être un aliment, un médicament ou une piqûre d'insecte.

Elle se manifeste de différentes façons, allant de plaques rouges sur la peau à l'anaphylaxie et à l'arrêt cardio-respiratoire.

LES SYMPTOMES DE L'ALLERGIE

Voici des exemples des différentes manifestations de l'allergie, de sévérité variable.

- plaques rouges, démangeaisons
- modification de la voix, gonflement de la langue
- toux, essoufflement
- tachycardie
- malaise
- arrêt cardio-respiratoire



L'anaphylaxie est une manifestation grave de l'allergie.

L'absence de traitement immédiat (injection d'adrénaline par stylo auto-déclenchant) peut entraîner le décès de la personne allergique.

Il peut arriver d'observer l'apparition d'une deuxième réaction quelques heures après la réaction initiale, c'est pourquoi vous devez toujours être surveillé après une allergie.

PREVENTION :

- LA CONSULTATION D'ALLERGOLOGIE

Après une réaction allergique, il est nécessaire de consulter un médecin allergologue pour réaliser des tests afin d'identifier l'allergène et bénéficier d'un traitement adapté.

A Verdun, vous pouvez prendre rendez-vous en consultation externe d'allergologie au numéro :
03.29.83.84.85 , poste 8350.

dans un délai de 6 semaines

- EVICITION DE L'ALLERGENE

Afin d'éviter toute récurrence, il est impératif d'exclure totalement et définitivement l'allergène responsable de vos symptômes de la totalité de votre environnement. Si c'est votre premier épisode allergique, il est indispensable de faire une liste complète des différents aliments et médicaments pris avant l'apparition des symptômes. Cette liste doit être apportée au médecin allergologue lors de votre consultation.

En cas de piqûre d'insecte, préciser le type si possible.

- LA TROUSSE D'URGENCE

Elle contient quatre traitements différents

- un anti-histaminique : **AERIUS** comprimé (pour les plaques rouges et les démangeaisons)
- un corticoïde : **SOLUPRED ORO** comprimé (pour les gonflements)
- un broncho-dilatateur : **VENTOLINE** flacon (pour les difficultés à respirer)
- adrénaline : **JEXT** stylo (en cas de réaction sévère)

Une feuille explicative sur l'utilisation du stylo JEXT est fournie en annexe.

ANNEXE C

Feuille informative à destination des patients ayant consulté aux urgences du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel pour anaphylaxie

COMMENT REAGIR EN CAS DE RECIDIVE DE REACTION ALLERGIQUE

Dès les premiers signes, ALERTER LE SAMU (15 ou 112 sur portable)

Pratiquer en fonction des symptômes :

SYMPTOMES D'UNE REACTION SEVERE	CE QUI NE DOIT PAS VOUS INQUIETER
<ul style="list-style-type: none">• Toux, respiration sifflante, difficulté à respirer<ul style="list-style-type: none">⇒ inhaler 2 bouffées de VENTOLINE⇒ si pas d'amélioration dans les 2 minutes, inhaler à nouveau 2 bouffées VENTOLINE⇒ si pas d'amélioration dans les 5 minutes prendre SOLUPRED ORO ... cp⇒ si pas d'amélioration et crise d'asthme asphyxiante : injecter sur la face antérieure de la cuisse JEXT⇒ APPEL SAMU • Gonflement du visage et/ou• Gonflement de la langue et/ou• Voix rauque<ul style="list-style-type: none">⇒ AERIUS 1cp + SOLUPRED ORO ... cp⇒ + injection face antérieure de la cuisse JEXT⇒ APPEL SAMU • MALAISE avec<ul style="list-style-type: none">- démangeaisons et/ou- gêne respiratoire et/ou- douleurs abdominales et/ou- nausées, vomissements et/ou• ralentissement ou accélération des battements du cœur<ul style="list-style-type: none">⇒ prévenir : alerter les gens autour de vous⇒ s'allonger sur le dos⇒ injection face antérieure de la cuisse JEXT⇒ APPEL SAMU	<ul style="list-style-type: none">• Plaques rouges sur le corps• Démangeaisons<ul style="list-style-type: none">⇒ Prendre un comprimé d'AERIUS 5mg • Si gonflement des lèvres<ul style="list-style-type: none">⇒ Ajouter en plus SOLUPRED ORO <p>Prévenez vos proches afin de ne pas rester seul Vous devez être surveillé pendant 6h Si les symptômes s'aggravent, appelez le SAMU immédiatement</p>

Il est de votre responsabilité de vérifier la date de péremption des médicaments et de les renouveler dès qu'ils sont périmés.

Date :

ANNEXE D

Ordonnance-type de trousse d'urgence avec formulaire explicatif pour l'utilisation du stylo AIA délivré après consultation aux urgences du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel

Date :

TROUSSE D'URGENCE EN CAS DE MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

AERIUS 5mg comprimés
.....comprimé pendant jours

SOLUPRED ORO 20mg comprimé
..... comprimés pendantjours

VENTOLINE 100µg suspension pour inhalation – 1 flacon
..... bouffées à renouveler si besoin

JEXT 300µg en solution injectable en stylo pré-rempli 0.3mL – 1 stylo
1 injection IM sur la face antérieure de la cuisse

Dr

ANNEXE D

Ordonnance-type de trousse d'urgence avec formulaire explicatif pour l'utilisation du stylo AIA délivré après consultation aux urgences du Centre Hospitalier de Verdun

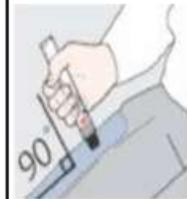
UTILISATION DU STYLO INJECTEUR JEXT



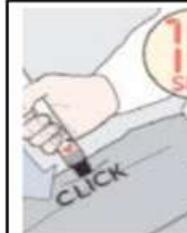
1-Prenez le stylo injecteur Jext® dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire) avec votre pouce le plus près possible du bouchon jaune.



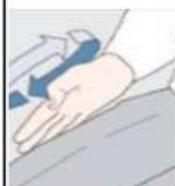
2-Retirez le bouchon jaune avec l'autre main.



3-Placez l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de votre cuisse, tenir l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°).



4-Pressez fermement l'extrémité noire contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le déclic confirmant le début de l'injection, maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant 10 secondes (comptez lentement jusqu'à 10) puis retirez-le. L'extrémité noire s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.



5-Massez la zone d'injection pendant 10 secondes.
Recherchez immédiatement une aide médicale.

ANNEXE E

Fiche informative destinée aux patients concernant le travail de recherche réalisé

FICHE INFORMATIVE DESTINEE AUX PATIENTS

Madame, Monsieur,

Vous venez d'être admis(e) au service d'accueil des urgences car vous avez présenté des symptômes en rapport avec une réaction allergique.

En tant qu'interne en médecine, et ce dans le cadre de ma thèse, je réalise actuellement une étude concernant les réactions allergiques au sein du service d'accueil des urgences de l'hôpital de Verdun.

L'objectif étant d'améliorer la prise en charge aux urgences et le suivi des patients ayant présenté des symptômes corrélés à une allergie, je souhaite recueillir un maximum de données médicales et ainsi établir une étude statistique cohérente.

Pour cela, j'ai besoin d'utiliser les données relatives à votre dossier médical. Les informations nécessaires à mon projet de thèse concernent le type de symptômes que vous avez présenté (difficulté respiratoire, rougeur cutanée, gonflement des lèvres, démangeaison, tachycardie, malaise, etc.), la gravité des symptômes, la prise en charge aux urgences (bilan sanguin, traitement administré, surveillance) et le suivi (consultation avec un médecin allergologue, ordonnance de sortie).

Ces données seront utilisées de façon **anonyme** et cette démarche ne brisera pas le secret médical. Elles seront analysées et permettront la réalisation de l'étude statistique.

Vous pouvez néanmoins vous opposer à l'utilisation des informations contenues dans votre dossier médical en le précisant au personnel médical du service d'accueil des urgences.

Je vous remercie de votre participation qui permettra ainsi à ce projet d'aboutir.

Lisa OHAYON
Interne de médecine générale

VU

NANCY, le **6 juin 2017**

Le Président de Thèse

NANCY, le **9 juin 2017**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9864

NANCY, le **20 juin 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ

L'anaphylaxie correspond à une réaction d'hypersensibilité, sévère, systémique ou généralisée, pouvant menacer le pronostic vital. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences selon les recommandations européennes et de la Haute Autorité de Santé de 2013.

Il s'agit d'une étude observationnelle, comparative de deux cohortes, monocentrique, menée au sein du Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Verdun – Saint-Mihiel. Deux périodes ont été étudiées, de décembre 2014 à novembre 2015 et de décembre 2015 à novembre 2016. Les recommandations ont été rappelées aux praticiens des urgences au cours d'une formation dispensée entre les deux recueils. Nous avons inclus dans cette étude les patients de plus de 15 ans présentant un épisode d'anaphylaxie, sans antécédent de réaction similaire au même allergène.

Deux échantillons ont été formés, un 1^{er} de 128 patients et un 2nd de 121 patients, répartis selon les grades de sévérité de la réaction. L'adrénaline a été utilisée dans 16,88% des cas d'anaphylaxie, sans variation malgré la formation des praticiens. La trousse d'urgence a été prescrite chez 9,64% des patients du 1^{er} groupe contre 15,71% de ceux du 2nd groupe. Les consignes de surveillance ont été dictées par oral chez 78,13% des patients du 1^{er} recueil alors qu'elles ont été dictées par écrit pour 85,12% de ceux du 2nd recueil.

La prise en charge aigüe pourrait être améliorée, notamment concernant l'utilisation d'adrénaline. Il y a toutefois eu une amélioration de la prise en charge secondaire de l'anaphylaxie dans le 2nd groupe, même si un effort pourrait encore être apporté, principalement axé sur l'information du médecin traitant.

Une nouvelle étude évaluant la conformité de prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences selon les recommandations de la Société Française de Médecine d'Urgence, parues pendant la réalisation de ce travail, pourrait être justifiée.

TITRE EN ANGLAIS : Evaluation of the management of anaphylaxis in emergency department in Hospital Center of Verdun – Saint-Mihiel

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2017

MOTS CLES : Anaphylaxie – Adrénaline – Médecine d'urgence – Evaluation des pratiques professionnelles

INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
