

ANAPHYLAXIE

Substances interdites : épinéphrine, glucocorticoïdes, bêta-2-agonistes inhalés

1. Introduction

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité générale, grave et potentiellement mortelle qui survient rapidement. Elle se manifeste le plus souvent en milieu communautaire et s'associe d'une prévalence à vie de 0,05 à 2 %. La fréquence est à la hausse (bien qu'il existe des variations géographiques), surtout chez les jeunes, comme en témoigne le nombre croissant de visites à l'urgence, d'hospitalisations et d'admissions en unité de soins intensifs; le taux de mortalité est toutefois faible chez les patients hospitalisés.

Un mécanisme IgE-dépendant intervient habituellement dans l'anaphylaxie. Les principaux facteurs déclenchants comprennent certains aliments (p. ex., les arachides, les noix, les fruits de mer), les piqûres d'insectes, le latex de caoutchouc naturel, des produits de contraste et des médicaments (p. ex., les bêtalactamines ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens). Elle peut également dépendre de l'activation directe (non immune) des mastocytes par d'autres facteurs déclenchants, tels l'activité physique, le froid, la chaleur, l'exposition au soleil ou aux rayons UV, l'éthanol et certains médicaments (p. ex., les opioïdes). Le diagnostic d'anaphylaxie idiopathique est exclusif et posé lorsque l'origine de l'anaphylaxie est inconnue.

2. Diagnostic

a. Antécédents médicaux

Le diagnostic clinique d'anaphylaxie est établi en fonction de l'historique détaillé de l'épisode et du constat de l'apparition soudaine de signes et de symptômes caractéristiques, qui surviennent habituellement dans les minutes, parfois jusqu'à quelques heures, suivant l'exposition au facteur déclenchant. L'évolution des symptômes et des signes d'anaphylaxie peut être extrêmement rapide et causer la mort dans les minutes qui suivent leur apparition.

b. Critères diagnostiques

L'anaphylaxie est très probable en présence d'un des trois signes suivants :

1. Apparition violente des symptômes (en quelques minutes ou plusieurs heures) affectant la peau, les muqueuses, ou les deux (p. ex., urticaire, prurit, bouffées de chaleur, enflure des lèvres ou de la langue) et au moins un des signes suivants :
 - a. Difficultés respiratoires (dyspnée, respiration sifflante, stridor, hypoxémie)
 - b. Baisse de la tension artérielle ou symptômes connexes de dysfonction des organes cibles (hypotonie, collapsus, incontinence)
2. Deux ou trois des signes suivants qui apparaissent rapidement après l'exposition à un allergène potentiel (en quelques minutes ou plusieurs heures) :
 - a. Atteinte des muqueuses et de la peau
 - b. Difficultés respiratoires
 - c. Baisse de la tension artérielle
 - d. Symptômes gastro-intestinaux (crampes, douleurs abdominales, vomissements)
3. Baisse de la tension artérielle après l'exposition à un allergène avéré (en quelques minutes ou plusieurs heures); chez l'adulte : tension systolique inférieure à 90 mm Hg ou baisse de plus de 30 % des valeurs normales chez le patient.

c. Diagnostics différentiels

Ils peuvent comprendre les suivants : urticaire aiguë généralisée, asthme aigu, syncope (évanouissement), attaque de panique ou crise d'angoisse aiguë, aspiration d'un corps étranger, événement cardiovasculaire, événement neurologique, intoxication alimentaire, maladie non organique (p. ex., dysfonction des cordes vocales).

d. Analyses de laboratoire

Les analyses de laboratoire permettant de confirmer le diagnostic clinique d'anaphylaxie ne sont pas accessibles universellement. Elles ne sont pas disponibles en urgence, étant donné qu'il faut compter de 3 à 4 heures pour effectuer les épreuves biologiques.

L'épreuve la plus couramment utilisée dans le monde est la mesure de la tryptasémie dans un échantillon sanguin prélevé de 15 minutes à 3 heures après l'apparition des symptômes. Bien qu'une tryptasémie élevée permette parfois de confirmer un diagnostic clinique d'anaphylaxie, ce résultat n'est pas spécifique à l'anaphylaxie, puisqu'une telle hausse est également observée chez certains patients ayant subi un infarctus du myocarde. Cela dit, une tryptasémie normale ne permet pas d'écartier la possibilité d'une anaphylaxie. La tryptasémie est rarement élevée dans les cas d'anaphylaxie provoquée par les aliments, mais l'est fréquemment dans celle causée par les piqûres d'insectes.

En résumé, l'anaphylaxie relève d'un diagnostic clinique ne nécessitant aucune confirmation par analyse de laboratoire.

3. Traitement

a. Nom des substances interdites

- i) Épinéphrine (adrénaline) (S6. Stimulants. Interdits en compétition seulement)
L'épinéphrine est administrée en première intention lors d'une crise anaphylactique aiguë.

Voie : injection intramusculaire dans la partie latérale médiane de la cuisse

Dose :

- i. Auto-injecteur : 0,3 mg chez l'adulte pesant plus de 30 kg ou 0,15 mg chez l'enfant pesant de 15 à 30 kg, ou
- ii. Ampoule de solution à 1:1000 (1 mg/1 mL) : de 0,01 mg/kg à un maximum de 0,5 mg chez l'adolescent (plus de 12 ans) et l'adulte

Posologie : Cette injection peut être répétée dans les 5 à 15 minutes, si nécessaire.

Durée recommandée : La plupart des patients répondent à 1 ou 2 doses.

(Remarque : Dans les cas graves qui ne répondent pas à l'épinéphrine administrée par voie intramusculaire, le médicament pourrait devoir être administré en perfusion intraveineuse [1 mL d'adrénaline à 1:1000 dilué dans 1000 mL de solution saline]. Cette intervention doit être réalisée uniquement par ou en concertation avec des spécialistes en soins d'urgence/intensifs. L'administration de bolus intraveineux d'adrénaline pose un risque d'arythmie cardiaque et impose une extrême prudence.)

Exigences en matière d'AUT : Une AUT rétroactive (c.-à-d. après que la situation d'urgence a été maîtrisée) pour l'épinéphrine (adrénaline) est exigée si la substance est administrée en période de compétition. Si elle est administrée en dehors de la compétition, aucune AUT n'est requise, mais dans le cas relativement peu probable où une utilisation avant la compétition entraînerait un résultat d'analyse anormal (RAA), le sportif serait autorisé à faire une demande rétroactive, conformément à l'Article 4.1 (e) du SIAUT. Par conséquent, le sportif devrait rassembler les documents médicaux relatifs à l'incident au cas où une AUT serait requise ultérieurement.

Remarque : En vertu de modifications apportées au Code 2021 de l'AMA, les sportifs sont désormais autorisés à porter un EpiPen sur eux sans craindre d'être accusés de possession d'une substance interdite. Ils doivent toutefois être en mesure de fournir une preuve médicale d'antécédents d'allergies ou d'épisodes d'anaphylaxie à la demande de toute organisation antidopage (OAD) compétente.

Code 2021 de l'AMA – [Commentaires sur les articles 2.6.1 et 2.6.2 : Une justification acceptable comprendrait, par exemple, (a) le fait pour un sportif ou le médecin d'une équipe de transporter des substances interdites ou des méthodes interdites, afin de pouvoir agir en cas d'urgences aiguës (par exemple un auto-injecteur d'épinéphrine), ou (b) le fait pour un sportif de posséder une substance interdite ou une méthode interdite dans un but thérapeutique avant de solliciter et de recevoir une décision en matière d'AUT.]

- ii) Glucocorticoïdes à action générale (S9. Glucocorticoïdes. Interdits en compétition seulement), p. ex, méthylprednisolone/prednisone ou hydrocortisone par voie intraveineuse

Les bienfaits des glucocorticoïdes dans le traitement de l'anaphylaxie n'ayant pas été établis, l'usage de ces substances devrait être réservé au traitement de deuxième intention. Comme le délai d'action est de plusieurs heures, les glucocorticoïdes ne sont généralement pas recommandés comme traitement initial ni comme traitement unique, mais peuvent se révéler utiles chez les personnes victimes d'anaphylaxie qui présentent des réactions biphasiques ou une respiration sifflante persistante (5 % des cas). Par ailleurs, il est relativement fréquent de prescrire une glucocorticothérapie orale pour 2 ou 3 jours dans le but de réduire le risque de réapparition des symptômes après une réaction grave. Le schéma posologique est extrapolé à partir du traitement de l'asthme aigu.

Dans certains cas, une grave allergie ou réaction cutanée qui ne répond pas aux glucocorticoïdes topiques ni aux antihistaminiques oraux pourra être traitée efficacement par une glucocorticothérapie orale. Une AUT est cependant requise lorsque ce traitement doit être administré pendant une compétition. Aucune composante générale n'est habituellement présente dans ces allergies ou réactions cutanées, lesquelles ne doivent pas être confondues avec l'anaphylaxie.

Voie :

La voie orale ou intraveineuse est recommandée, selon les indications cliniques mentionnées précédemment.

Dose :

Prednisolone à 1 mg/kg (habituellement jusqu'à concurrence de 50 mg) par voie orale ou hydrocortisone à 5 mg/kg (habituellement jusqu'à concurrence de 200 à 250 mg) par voie intraveineuse

Posologie :

Une seule dose suffit généralement durant la période de stabilisation. Un glucocorticoïde à prise orale peut être prescrit pour quelques jours après une crise grave.

Durée recommandée :

Période courte et limitée, durant la stabilisation d'urgence et les quelques jours suivants

Exigences en matière d'AUT :

En vertu de la *Liste des interdictions* de 2022, les glucocorticoïdes administrés par toute voie injectable, orale ou rectale sont interdits en compétition seulement; l'utilisation de ces médicaments en compétition exige une AUT (habituellement demandée et obtenue de façon rétroactive en vertu de l'article 4.1a du SIAUT [*Urgence ou traitement urgent d'une affection médicale*]). Toutefois, un échantillon d'urine prélevé en compétition peut révéler des concentrations de glucocorticoïdes supérieures aux seuils établis par les laboratoires, même si l'administration a eu lieu hors compétition. Conformément au *Code*, un contrôle antidopage positif, connu sous le nom de *résultat d'analyse anormal* (RAA), peut rendre le sportif passible d'une sanction en vertu du concept de responsabilité stricte. Cela dit, conformément à l'article 4.1e du SIAUT, le sportif est autorisé à demander rétroactivement une AUT en cas de RAA en compétition résultant d'un usage hors compétition.

iii) Bêta-2-agonistes inhalés (S3. Bêta-2-agonistes. Interdits en tout temps), p. ex., salbutamol

Un agoniste des récepteurs bêta-2-adrénergiques, comme le salbutamol, peut être administré lorsque la respiration sifflante persiste malgré l'injection intramusculaire d'épinéphrine.

Voie :

Au moyen d'un inhalateur (avec ou sans chambre d'espacement) ou d'un nébuliseur

Dose :

Inhalateur : de 2 à 4 inhalations au départ, des doses additionnelles peuvent être administrées au besoin.

Nébuliseur : 2,5 mg/3 mL ou 5 mg/3 mL, administrés au moyen d'un masque facial ou d'un nébuliseur

Durée :

Au moment de la réaction aiguë et durant les 2 ou 3 jours subséquents

Exigences en matière d'AUT :

Bien que le salbutamol inhalé ne soit pas interdit à des doses thérapeutiques normales, l'administration de doses plus élevées* requiert une AUT rétroactive. Le salbutamol administré à une dose dépassant la dose maximale ou par voie orale est interdit en tout temps.

*Si le sportif doit inhaler plus que la dose autorisée de salbutamol, établie à 1600 microgrammes sur 24 heures (sans dépasser 600 microgrammes sur 8 heures), il devra obtenir une AUT.

*L'administration de salbutamol par nébulisation entraînerait probablement des concentrations urinaires dépassant le seuil urinaire de 1000 ng/mL et nécessiterait également une AUT (pour plus de détails sur les doses maximales, se reporter aux [Lignes directrices sur les AUT à l'intention des médecins – Asthme](#)).

iv) Solution saline administrée par voie intraveineuse

Ce type de traitement peut s'imposer à des fins de réanimation en cas de choc hypovolémique associé à un épisode d'anaphylaxie. Cela dit, bien que la solution saline ne soit pas en soi une substance interdite, l'administration intraveineuse de tout fluide à un volume supérieur à 100 mL au cours d'une période de 12 heures constitue une méthode interdite. Si son utilisation est nécessaire, la solution saline sera probablement administrée en milieu hospitalier et n'exigera donc pas d'AUT. Par ailleurs, tout patient qui doit recevoir ce traitement dans un contexte extrahospitalier devra soumettre une demande d'AUT rétroactive d'urgence (se reporter aux *Lignes directrices sur les AUT à l'intention des médecins – Injections et/ou perfusions intraveineuses* pour plus de précisions).

4. Autres traitements non interdits

Il n'existe aucun agent de première intention non interdit pour traiter l'anaphylaxie. Les traitements médicamenteux de deuxième intention n'assurent pas la survie parce qu'ils ne permettent pas de libérer les voies respiratoires supérieures ni de maîtriser l'hypotension artérielle ou les chocs.

Antihistaminiques :

- Les antihistaminiques ne sont d'aucune utilité pour traiter ou prévenir les symptômes respiratoires et cardiovasculaires de l'anaphylaxie.
- L'utilisation d'antihistaminiques sédatifs à prise orale doit être évitée, car les effets indésirables (somnolence ou léthargie) de ces médicaments peuvent être confondus avec certains signes d'anaphylaxie.
- La prométhazine injectable ne doit pas être administrée en présence d'anaphylaxie; ce médicament peut aggraver l'hypotension et provoquer une nécrose musculaire.

5. Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

Décès ou invalidité permanente attribuable à une encéphalopathie hypoxique ischémique

6. Surveillance du traitement

Idéalement, le patient devrait être surveillé en salle d'urgence.

Au moment de la sortie, le patient devrait avoir de l'épinéphrine (adrénaline) en sa possession. Il pourra faire lui-même les injections en cas d'une nouvelle crise d'anaphylaxie. Les patients qui présentent un risque de récurrence des symptômes devraient avoir au moins un auto-injecteur d'épinéphrine (adrénaline) en leur possession en tout temps. Ces patients devraient également disposer d'un plan d'action d'urgence personnalisé écrit en matière d'anaphylaxie et porter une pièce d'identification médicale indiquant l'allergie.

Une visite de suivi auprès d'un médecin spécialiste en vue d'une évaluation allergique et immunologique est recommandée afin de confirmer le facteur déclenchant de l'anaphylaxie.

7. Validité de l'AUT

Toute demande d'AUT pour l'épinéphrine (adrénaline) soumise après un premier épisode et un premier traitement de l'anaphylaxie sera rétrospective.

Les sportifs qui présentent un risque de nouvelle crise d'anaphylaxie et ont besoin d'avoir un auto-injecteur d'épinéphrine (adrénaline) en leur possession en tout temps devraient constituer un dossier médical comportant les détails de leur état de santé au cas où ils devraient utiliser leur EpiPen pendant une compétition ou justifier le port d'un tel dispositif auprès d'une OAD compétente.

Une AUT rétroactive pourrait être requise pour l'administration de glucocorticoïdes par des voies interdites, advenant que ces substances soient utilisées pendant ou très peu de temps avant une compétition et détectées dans un échantillon urinaire de contrôle du dopage.

Une AUT rétroactive d'urgence est également requise pour l'administration de salbutamol inhalé (lorsque la dose excède le seuil précisé dans la *Liste des interdictions* de l'AMA) ou nébulisé.

Aucune AUT de longue durée ne devrait être accordée pour l'utilisation de glucocorticoïdes par voie orale ou intramusculaire lors d'une urgence anaphylactique. Si l'usage concomitant de ces agents est requis pour le traitement d'une anaphylaxie en période de compétition, le sportif pourra demander une AUT rétroactive d'urgence.

Tableau récapitulatif

Tableau 1

Substance	Voie d'administration	AUT requise si utilisée en compétition?	AUT requise si utilisée hors compétition?	Critère de rétroactivité
Épinéphrine/adréaline	intramusculaire/ intraveineuse	oui	non	4.1.a
Glucocorticoïdes	orale/injectable	oui	non**	4.1.a (** 4.1.e si la substance est décelée lors d'un contrôle en compétition)
Bêta-2-agoniste (salbutamol) i. > 1600 µg/24 h (sans dépasser 600 µg/8 h) ii. nébulisé	inhalation ou nébulisation	oui	oui	4.1.a
Solution saline > 100 mL sur 12 heures dans un contexte extrahospitalier	intraveineuse	oui	oui	4.1.a

Références

1. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, *et al.* Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76-80.
2. Campbell RL, Bellolio MF, Motosue MS, Sunga KL, Lohse CM, Rudis MI. Autoinjectors Preferred for Intramuscular Epinephrine in Anaphylaxis and Allergic Reactions. *West J Emerg Med* 2016 Nov;17(6):775-782. Publication en ligne le 7 octobre 2016.
3. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016 Aug;16(4):346-51. doi: 10.1097/ACI.0000000000000279.
4. Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, Treatment, and Prevention of Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:363-374.
5. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017 Jan-Feb;5(1):171-175 doi: 10.1016/j.jaip.2016.08.013.
6. Pravettoni V, Cristoforo I. Diagnosis of exercise-induced anaphylaxis: current insights. *J Asthma Allergy* 2016;9:191-198. Publication en ligne le 27 octobre 2016. doi: 10.2147/JAA.S109105.
7. Simons FER, Arduoso L, Beatrice Biol M, El-Gamel YM. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13-37.
8. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, Lockey RF, El-Gamal YM, Brown SG, Park HS, Sheikh A. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015 Oct 28;8(1):32. doi: 10.1186/s40413-015-0080-1.
9. Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68:1085-92.
10. Agence mondiale antidopage. *Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT – Asthme*. Consulté le 8 mars 2018. <https://www.wada-ama.org/fr/ressources/autorisation-dusage-a-des-fins-therapeutiques-aut/informations-medicales-pour-eclairer-12>