

## ANAPHYLAXIE

### 1. Pathologie

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 et 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'écarter 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. Traitements interdits

- A. 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: Pour un premier épisode d'anaphylaxie, une AUT rétroactive d'urgence pour l'épinéphrine (adrénaline) est exigée, *si la substance est administrée en période de compétition*. Il est recommandé aux sportifs qui doivent avoir un auto-injecteur d'épinéphrine (adrénaline) en leur possession en tout temps de faire une demande d'AUT prospective (*à l'avance*), puisque le *Code mondial antidopage* proscrit le transport de toute substance interdite sans AUT valide.

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

Les bienfaits des GC 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 GC 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). 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 GC 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 ou peu de temps avant 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 GC 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: Une AUT rétroactive pour l'administration de GC par voie intraveineuse ou orale est requise en compétition seulement.

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

Un agoniste des récepteurs bêta-2-adrénrgiques, 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 ou d'urgence.

\* *Toute dose de salbutamol qui dépasse la dose maximale permise figurant dans la Liste des interdictions de l'AMA nécessite une AUT.*

Comme les doses de salbutamol nébulisé excèdent généralement ce seuil, l'usage de ce médicament doit être réservé au traitement des symptômes aigus et graves de la bronchoconstriction associée à l'épisode anaphylactique et, par conséquent, nécessite l'obtention d'une AUT rétroactive (se reporter aux *Lignes directrices à l'intention des médecins des CAUT, Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT, Asthme*).

#### 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 (sommolence 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.

##### Solution saline administrée par voie intraveineuse :

Ce type de traitement peut s'imposer à des fins de réanimation en cas de choc hypovolémique. 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 à l'extérieur de l'hôpital devra soumettre une demande d'AUT rétroactive d'urgence (se reporter aux *Lignes directrices à l'intention des médecins des CAUT, Injections et/ou perfusions intraveineuses* pour plus de précisions).

#### 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 son congé, 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 et processus de révision recommandé

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 soumettre une demande d'AUT de longue durée, ce qui leur permettra de garder leur auto-injecteur avec eux et de s'administrer le médicament au besoin. Autrement, le *Code mondial antidopage* proscrit le transport de toute substance interdite sans AUT valide. Ce type d'AUT devrait être d'une durée de cinq (5) ans et comporter une disposition stipulant que le sportif est tenu d'informer son organisation antidopage de toute injection d'épinéphrine (adrénaline) administrée.

L'administration d'un traitement intraveineux durant l'hospitalisation n'est pas interdite et ne nécessite pas d'AUT. (Remarque : Une AUT pourrait toutefois être exigée si ce traitement doit être administré dans un contexte extrahospitalier.)

Une AUT rétroactive d'urgence pourrait être requise pour l'administration de GC à action générale pendant ou très peu de temps avant une compétition.

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.

## 8. Précautions

Aucune AUT de longue durée ne devrait être accordée pour l'utilisation de glucocorticostéroïdes (GC) 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.

## 9. 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. Accessible à l'adresse [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/tpg\\_-\\_asthme\\_-\\_version\\_6.0\\_-\\_decembre\\_2017.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/tpg_-_asthme_-_version_6.0_-_decembre_2017.pdf).