

Guide de pratique clinique pour la prise en charge des urgences en première ligne de soins (contenu de la trousse d'urgence) (partie 1)

Mise à jour

H. Cloetens, P. Van Royen, J. Laermans, V. Borra, P. Calle, P. De Paepe, A. De Sutter, M. Merckx, J. Van der Mullen, P. Van de Voorde, O. Vandeput, M. Goossens, P. Van Royen

À la demande du groupe de travail pour le développement des guides de pratique clinique destinés à la première ligne

Version validée par le Cebam, le 29 octobre 2020



Contribution du patient et évaluation par le prestataire de soins

Les guides de pratique clinique offrent des repères et sont un appui à la prise de décisions diagnostiques ou thérapeutiques en première ligne. Ils résument, pour le prestataire de soins, ce qui est la meilleure décision du point de vue scientifique, pour le patient moyen. Par ailleurs, il convient de prendre en compte le contexte du patient, celui-ci étant un partenaire, à titre égal, dans la prise de décisions. C'est pourquoi le prestataire de soins clarifie la demande du patient par une communication appropriée et l'informe sur tous les aspects des options décisionnelles possibles. Il peut donc arriver que le prestataire de soins et le patient fassent ensemble un autre meilleur choix de manière justifiée et raisonnée. Pour des raisons pratiques, ce principe n'est pas repris tout au long du guide, mais est mentionné ici de manière explicite.

Table des matières

INTRODUCTION	4
MOTIVATION ET OBJECTIF DU GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE	4
UTILISATEURS FINAUX DU GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE	4
EPIDÉMIOLOGIE	5
QUE FAIRE EN CAS D'APPEL URGENT ?	5
L'APPEL TÉLÉPHONIQUE	5
À QUOI LE MÉDECIN FAIT-IL ATTENTION LORSQU'IL ARRIVE AUPRÈS DU PATIENT ?	7
QUAND DÉCIDEZ-VOUS DE CONTACTER LA CENTRALE D'URGENCE 112 ?	9
EN ATTENDANT, QUE PEUT FAIRE LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE ?	10
QUESTIONS CLINIQUES	12
QUESTION CLINIQUE : QUEL EST LE TRAITEMENT DES CONVULSIONS EN SITUATION D'URGENCE ?	13
RECOMMANDATIONS	13
QUE CONTIENT LA TROUSSE ?	13
EXPLICATIONS	13
ARGUMENTAIRE	17
QUESTION CLINIQUE : QUEL EST LE TRAITEMENT DU CHOC ANAPHYLACTIQUE EN SITUATION D'URGENCE ?	23
RECOMMANDATIONS	23
QUE CONTIENT LA TROUSSE ?	23
EXPLICATIONS	24
ARGUMENTAIRE	26
QUESTION CLINIQUE : QUEL EST LE TRAITEMENT DE L'AGITATION EN SITUATION D'URGENCE ?	35
1. AGITATION PROBABLEMENT DUE À UNE PSYCHOSE	35
RECOMMANDATIONS	35
QUE CONTIENT LA TROUSSE ?	36
EXPLICATION	37
ARGUMENTAIRE	38
2. L'AGITATION SANS SIGNES DE PSYCHOSE NI SUSPICION DE PSYCHOSE	46
RECOMMANDATIONS	46
QUE CONTIENT LA TROUSSE ?	47
EXPLICATION	47
ARGUMENTAIRE	48
RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS	50
CONDITIONS PRÉALABLES	52
ÉLÉMENTS D'ÉVALUATION	53
AGENDA DE RECHERCHE	53

ÉLABORATION	54
AUTEURS	54
MÉTHODOLOGIE	55
GÉNÉRALITÉS	55
QUESTIONS CLINIQUES	56
RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE	56
PROJET DE TEXTE, PROCÉDURE DE CONSENSUS ET ÉVALUATION EXTERNE	62
CLASSIFICATION GRADE	64
IMPLICATION DES PATIENTS	65
CONFLITS D'INTÉRÊT ET FINANCEMENT	66
MISE À JOUR	66
VALIDATION	67
ANNEXE 1 : QUE FAIRE EN CAS D'APPEL EN URGENCE ?	68
ANNEXE 2 : ALGORITHME ABCDE POUR MEDECINS GENERALISTES (SOURCE NHG)	70

Introduction

Motivation et objectif du guide de pratique clinique

Comme il y a de plus en plus de postes de garde de médecine générale en Belgique, le rôle du médecin généraliste dans les situations d'urgence pourrait s'élargir. Une approche correcte et rapide est donc nécessaire. La précédente version de ce guide de pratique clinique trousse d'urgence date de 2008 et remonte donc à plus de dix ans¹. Un certain nombre de recommandations ne sont plus à jour. Une révision était donc nécessaire. Une première phase a été consacrée à la révision des thèmes convulsions, choc anaphylactique et agitation.

Cette première partie du guide de pratique clinique « la prise en charge des urgences en première ligne de soins » est un guide pour le médecin généraliste dans la prise en charge des convulsions et de l'anaphylaxie chez l'enfant et l'adulte et la prise en charge de l'agitation chez l'adulte. Il se concentre principalement sur le traitement médicamenteux. Le diagnostic n'est abordé que très sommairement. L'objectif est d'informer le médecin généraliste sur la composition recommandée de la trousse d'urgence et sur la posologie et la voie d'administration recommandées dans les principales indications.

Les maladies abordées dans cette recommandation ne sont pas les plus fréquemment rencontrées dans la pratique du médecin généraliste ou même de l'urgentiste. Elles ont été choisies parce qu'elles peuvent engager le pronostic vital et que le médecin généraliste est quand même souvent le premier médecin sur place. Lorsque la vie du patient n'est pas en danger, le médecin généraliste sur place avant les services de secours peut améliorer le confort du patient. Le médecin généraliste est en effet souvent la première personne en contact avec les maladies potentiellement fatales. C'est la raison pour laquelle il est essentiel de savoir en quoi consiste une trousse d'urgence prête à l'emploi et de l'avoir à portée de main.

Utilisateurs finaux du guide de pratique clinique

Les utilisateurs de ce guide de pratique clinique sont les médecins généralistes. Ils sont en effet confrontés à des urgences au cours de leur pratique quotidienne ainsi que lors des services de garde organisés.

¹ Philips H, De Sutter A, Buylaert W, De Paepe P, Calle P, Schrans D. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties. *Huisarts Nu* 2008;37:472-504.

Epidémiologie

Pour se faire une idée des diagnostics posés par les médecins généralistes durant les gardes, les statistiques des « iCARE data » sont intéressantes². Les « iCARE data » regroupent les données d'un certain nombre de postes de garde de médecins généralistes responsables d'une population de 1 531 922 personnes. Le *tableau 1* ci-dessous donne un aperçu de la fréquence à laquelle certains des diagnostics abordés dans ce guide de pratique clinique ont été posés lors des gardes en 2019.

Tableau 1 : Données « iCARE data » concernant le nombre de diagnostics d'affections abordées dans ce guide de pratique clinique.

Année	Code ICPC	Titre ICPC	Nombre	Fréquence
2019	A92	Allergie/réaction allergique	1 024	66,84
2019	P04	Sentiment/comportement irritable/colère	190	12,40
2019	P71	Autre psychose organique	22	1,44
2019	P98	Psychose	62	4,05
2019	P73	Psychose affective	12	0,78
2019	N07	Convulsions	7	0,46
2019	N88	Épilepsie	50	3,26

Nombre = nombre de fois que le diagnostic a été posé en 2019.

Fréquence = nombre de cas sur la population totale de cette région, exprimé par 100 000 habitants = prévalence de cette affection diagnostiquée au poste de garde pour la population totale de cette région.

Que faire en cas d'appel urgent ?

L'appel téléphonique

En médecine générale (pendant les « heures de bureau »)

Chaque appel d'un patient peut être une urgence. Le médecin généraliste ou le cabinet de médecine générale doit s'organiser de telle sorte que chaque appel à l'aide soit encadré de l'attention et des soins nécessaires. Les soins d'urgence commencent avant qu'il n'y ait un besoin urgent d'aide. Cela veut dire que la gestion et l'organisation du cabinet doivent soutenir pleinement les soins d'urgence. Le triage des appels téléphoniques entrants (de même que la formation spécifique à cet effet) est essentiel pour absorber les questions urgentes dans la pratique générale. Il est d'une part donc important d'avoir suivi une formation afin d'y être préparé. D'autre part, une aide urgente inutile est souvent demandée par un patient inquiet, anxieux, impatient ou par quelqu'un de son entourage immédiat. Mais à l'inverse, un appel

² iCARE data = Improving Care And Research Electronic Data Trust Antwerp. Plus d'information sur : <https://www.uantwerpen.be/nl/projecten/icaredata/wat-is-icaredata/>

initialement banal peut conduire à une intervention urgente. Le filtrage des appels vraiment urgents parmi tous les autres requiert la compétence et l'expérience nécessaires. Une clarification de la demande d'aide est nécessaire pour éviter les malentendus. Pour ne pas perdre de temps en cas de situation où le pronostic vital est engagé, il est important de commencer par déterminer le bilan vital (approche ABCD) :

- Le patient est-il conscient et répond-il aux ordres ?
- Le patient respire-t-il normalement ?
- Sa peau est-elle de coloration normale ?

En fonction de ce qui est annoncé et de la présence ou non du dossier médical du patient au cabinet, une ou plusieurs des questions suivantes peuvent ensuite être abordées :

- En quoi le symptôme consiste-t-il précisément ? (brève description)
- Âge et sexe ?
- Que s'est-il passé ? Depuis combien de temps les symptômes sont-ils présents ? Comment ont-ils évolué jusqu'à maintenant ? (déroulement en fonction du temps)
- Y a-t-il d'autres symptômes ?
- Le symptôme s'est-il déjà présenté dans le passé ?
- Le patient prend-il des médicaments ? Quels sont ses antécédents médicaux ?
- Concrètement, quelles sont les attentes ?
- Très important à contrôler : nom, adresse et numéro de téléphone.

En cas d'appel en urgence, il est très utile que quelqu'un attende le médecin dans l'allée ou à la porte d'entrée pour éviter que ce dernier ne perde du temps à trouver la bonne adresse.

Pendant la garde (en dehors des « heures de bureau »)

Lors d'une garde, le tri téléphonique s'effectue, dans certaines régions, via les protocoles de tri téléphonique par régulation intégrée du 112-1733. Ce n'est pas encore le cas dans d'autres régions, et les questions énumérées ci-dessus peuvent aider à estimer le degré d'urgence.

Les appels urgents se divisent grosso modo en trois catégories. Ce guide de pratique clinique traite des deux premières catégories.

- Dans le premier groupe, le moins fréquent, il est évident que, sans une action immédiate, des troubles fonctionnels se développent ou se développeront rapidement. Cet appel a la priorité absolue. Tout est fait pour avoir un médecin et/ou une équipe SMUR (Service mobile d'urgence) sur place dans les plus brefs délais. Exemple : anaphylaxie (avec hypotension, choc et/ou problèmes respiratoires), première crise de convulsions (de longue durée).
- Dans le deuxième groupe, les symptômes sont perçus comme tellement gênants ou menaçants qu'une intervention urgente est demandée. Les fonctions vitales

sont normales à ce moment-là, mais une aide est nécessaire rapidement. Ces appels sont prioritaires, mais tout ne doit pas céder la place immédiatement. Exemple : allergie avec démangeaisons généralisées, crise d'angoisse.

- La troisième catégorie concerne les maladies qui sont annoncées comme aiguës ou urgentes, mais qui ne peuvent pas être classées en tant que telles (cela demande une certaine prudence lors des contacts téléphoniques). Dans la pratique, on s'assure qu'une consultation pourra être réglée le jour même. Exemple : patient épileptique connu ayant fait une crise qui s'est terminée.

À quoi le médecin fait-il attention lorsqu'il arrive auprès du patient ?

Lors de soins d'urgence, il est extrêmement important de ne pas se mettre en danger et de ne pas mettre le patient et les autres personnes en danger. Cette règle a la préséance sur l'établissement d'un diagnostic ou même le début de la réanimation. Faites également preuve de prudence lors des manipulations en présence de sang ou d'autres fluides corporels, et adoptez les mesures requises pour prévenir un accident par piqûre d'aiguille. Portez également un équipement de protection individuelle suffisant en cas de suspicion de pathologie infectieuse contagieuse (par exemple Covid-19). Lorsqu'on est sûr qu'il n'y a pas de danger imminent, on peut passer aux étapes suivantes :

Premier examen et premier traitement

Cela implique souvent une orientation rapide en utilisant principalement la vue, l'ouïe et le toucher (voir *tableau 2*). Le médecin généraliste peut évaluer la situation en 30 secondes. Si les paramètres vitaux du patient sont menacés, il appellera alors la centrale d'urgence 112 avant de chercher plus précisément la cause du problème.

Approche ABCDE

Si le patient est inconscient et qu'il ne respire pas ou que sa respiration est anormale, on commence tout de suite la réanimation, si possible en utilisant un défibrillateur externe automatique (DEA) : chez l'adulte, pomper 30 fois et ventiler 2 fois en alternance jusqu'à ce que le service SMUR soit présent. En cas de formation insuffisante ou de manque de compétences pour effectuer l'alternance, le médecin généraliste peut choisir de n'administrer que des compressions thoraciques. Lorsque l'équipe SMUR est là, suivez ses instructions (voir *Tableau 2, page 8* et *Annexe 1, voir page 68*).

Examen de suivi, diagnostic et traitement ultérieur

Le médecin généraliste tente d'obtenir des précisions par une rapide anamnèse ou hétéro-anamnèse, et il effectue un examen clinique pour arriver à une hypothèse de travail ou un paysage diagnostique permettant de déterminer le traitement. La consultation du dossier médical informatisé (DMI) ou du Sumehr (Summarized Electronic Health Record) peut être utile lors de cette phase. Certains médecins urgentistes sont également prêts à une concertation par téléphone ou vidéoconférence en cas de doute ou d'incertitude.

Lorsque l'équipe SMUR est sur place, le médecin généraliste peut éventuellement aider l'équipe ou prendre soin de l'entourage du patient (famille).

Tableau 2 : ABCDE lors de la prise en charge d'un patient aigu en médecine générale.

	Première évaluation (aperçu rapide par la vue et l'ouïe)	Deuxième évaluation (mesurer lorsque c'est possible)
Airway	Les voies respiratoires sont-elles libres ? Stridor ? Voix enrouée ?	
Breathing	Le patient respire-t-il ? Tachypnée ? Dyspnée ? Bradypnée ? Cyanose ? Expansion symétrique du thorax ?	Fréquence respiratoire ³ ? Saturation en oxygène ⁴ ?
Circulation	Présence d'une circulation sanguine ? Peau : couleur normale ? Remplissage capillaire normal ? Rechercher des hémorragies	Fréquence du pouls ? ⁵ Tension artérielle ? Jugulaires turgescents ?

³ Valeurs normales pour la fréquence respiratoire par minute :

- < 1 an : 30-40 par min.
- 1 à 2 ans : 25-35 par min.
- 2 à 5 ans : 25-30 par min.
- 5 à 12 ans : 20-25 par min.
- > 12 ans et adultes : 12-20 par min.

⁴ Saturation en oxygène normale > 94%. En cas de BPCO et d'obésité, les valeurs cibles sont plus basses (88-92 %). La valeur cible en cas de choc/voies respiratoires menacées est 100 %

⁵ Valeurs normales pour la fréquence cardiaque par minute :

- < 1 an : 110-160 par min.
- 1 à 2 ans : 100-150 par min.
- 2 à 5 ans : 95-140 par min.
- > 12 ans et adultes : 60-100 par min.

Disability	Conscience normale ? Pupilles normales ? Signes de déficit ?	Échelle de coma de Glasgow (GCS) ? ⁶
Expose and protect	L'environnement représente-t-il un danger immédiat pour le patient ?	Examen (clinique) approfondi. Prendre des mesures pour protéger le patient des facteurs environnementaux

Un algorithme ABCDE pour le médecin généraliste est disponible à l'annexe 2, page 70.

Quand décidez-vous de contacter la centrale d'urgence 112 ?

Les médecins généralistes sont souvent réticents à contacter la centrale d'urgence 112 s'il ne s'agit pas de réanimation ou d'une situation engageant le pronostic vital. Néanmoins, s'il s'attend à des problèmes avant ou pendant le transport du patient à l'hôpital, il doit faire appel à une équipe SMUR. Dans les cas très aigus, le médecin généraliste ne peut pas assurer lui-même le transport du patient. En effet, il ne serait pas en mesure de fournir les soins nécessaires en cas de détérioration rapide de l'état du patient ou de collapsus cardiovasculaire soudain. Même en cas d'urgence non vitale, il n'est pas recommandé que ce soit le médecin généraliste qui transporte le patient, sauf s'il n'y a pas d'autre option pour des raisons pratiques, par exemple lorsqu'aucun membre de la famille n'est disponible.

Une liste largement acceptée des indications SMUR est disponible sous le nom de « manuel belge de la régulation médicale » (MBRM) ⁷.

Il n'est évidemment pas toujours possible de poser un diagnostic avant l'hospitalisation. Le diagnostic peut n'être que provisoire ou consister en une évaluation approximative des risques. En règle générale, le médecin généraliste s'appuie sur son évaluation clinique pour décider si un transport médical urgent à l'hôpital est nécessaire. La question essentielle est la suivante : « *Puis-je envoyer ce patient à l'hôpital en toute sécurité par transport personnel ou transport secondaire non urgent (ambulance non urgente) ?* » Si la réponse est non, le centre d'urgence 112 est contacté. L'intervention la plus appropriée peut être déterminée en concertation avec la centrale 112 sur la base du MBRM et de différents facteurs (possibilités thérapeutiques spécifiques de différents médicaments, état des ressources disponibles à ce moment-là). Le médecin généraliste reste auprès du patient jusqu'à ce que les soins puissent être poursuivis par un autre médecin ou

⁶ GCS 15 = conscience normale ; GCS 3 = coma profond

⁷ Le manuel belge de la régulation médicale (MBRM 3.0, 4.0) contient les 1 733 protocoles, et il est utilisé par les opérateurs de la centrale 112. La version 4.0 actualisée circule depuis début 2020.

prestataire de soins. Si une intervention du SMUR n'est pas jugée nécessaire, le médecin traitant reste responsable jusqu'à ce que le patient soit au service des urgences. La présence d'ambulanciers lors du transfert à l'hôpital ne dégage pas le médecin généraliste de sa responsabilité. Il est important de fournir au patient une lettre de référence appropriée, indiquant quel médicament a déjà été administré, le cas échéant. Le médecin généraliste peut envisager de contacter le médecin urgentiste par téléphone, surtout s'il estime que le patient est incapable de raconter lui-même son histoire. Pour des raisons pratiques, l'accompagnement pendant le transport n'est généralement possible que dans des cas limités.

En cas de transport urgent, le patient est toujours conduit à l'hôpital le plus proche. Il y a quelques exceptions à cette règle (Art 7, Arrêté royal 1999-07-08/51) :

1. en cas d'urgence collective, lorsque, compte tenu de l'état de santé des victimes (...), l'aide à apporter dépasse la capacité d'accueil de l'hôpital le plus proche⁸ ;
2. lorsque la victime ou le patient nécessite des moyens diagnostiques ou thérapeutiques spécifiques en raison de son état de santé⁹ ;
3. lorsque le médecin traitant présent auprès du patient confirme que ce dernier a un dossier médical relatif aux pathologies spécifiques en question dans un autre hôpital disposant d'un service d'urgence¹⁰.

En attendant, que peut faire le médecin généraliste ?

En cas de (suspicion de) maladie engageant le pronostic vital, le médecin généraliste doit être conscient de la nécessité éventuelle d'une réanimation du patient.

Masque de bouche-à-bouche de poche

Outre la trousse d'urgence, le masque de bouche-à-bouche est un accessoire précieux pour le médecin généraliste. Il existe des masques pliables qui ne prennent pas trop de place et qui viennent à point pour ventiler. La ventilation est en effet plus efficace avec un masque, elle est aussi plus sûre et plus hygiénique que le bouche-à-bouche. En revanche, son utilisation est techniquement plus difficile et donc réservée aux utilisateurs qui en ont l'expérience. Les masques de ce type sont de préférence munis d'une valve unidirectionnelle.

⁸ Arrêté royal 1999-07-08/51, art. 4, 3°, 011 ; entrée en vigueur le 2 janvier 2000

⁹ En application du protocole visé à l'article 4, 6°, de l'arrêté royal du 10 août 1998 précité

¹⁰ Ce transport ne peut avoir lieu que dans la mesure où cette dérogation est conforme au protocole visé à l'article 4, premier alinéa, 6°, de l'arrêté royal du 10 août 1998 précité ; si ledit hôpital est situé en dehors de la zone d'intervention du groupe mobile d'urgence, le transport ne peut avoir lieu que dans la mesure où le mandataire établit que le fonctionnement de l'assistance médicale d'urgence et le respect de la loi précitée du 8 juillet 1964 sont garantis (arrêté royal 1998-08-10/47, art. 8, 005 ; entrée en vigueur le 1^{er} janvier 1999 ; arrêté royal 1999-07-08/51, art. 4, 5°, 011 ; entrée en vigueur 2 janvier 2000).

Aiguille à perfusion

La mise en place d'un cathéter intraveineux par le médecin généraliste pendant qu'il attend l'équipe SMUR peut être un acte très important. Dans les zones plus rurales certainement, où le SMUR et l'ambulance mettent plus de temps pour arriver, le placement d'un cathéter intraveineux est recommandé. Une voie veineuse est alors déjà en place, et des médicaments peuvent être rapidement administrés en cas de problème engageant le pronostic vital. À cet égard, l'utilisation du Venflon est très utile. Étant donné la diversité de ce type de matériel, il est judicieux de coordonner l'utilisation avec le service d'urgence local. Les aiguilles avec système de protection contre les piqûres accidentelles sont plus sûres.

Si un massage cardiaque et/ou une ventilation artificielle sont nécessaires, la mise en place d'une voie veineuse est toujours subordonnée aux procédures de « *basic life support* » (BLS).

Lettre d'envoi

En attendant le transport vers l'hôpital, le médecin généraliste rédige un rapport succinct (lettre d'envoi) pour le médecin des urgences. Les éléments essentiels de la lettre d'envoi sont les suivants (s'ils sont connus) :

- le problème actuel (quand a-t-il commencé et comment a-t-il évolué) ;
- les résultats cliniques, y compris le résultat de l'évaluation ABCDE ;
- l'hypothèse de travail ou le diagnostic différentiel ;
- le traitement instauré (dose et moment de l'administration des médicaments) ;
- les antécédents ;
- le traitement chronique du patient (schéma des médicaments) ;
- les données pour le contact en cas d'urgence, comme le numéro de téléphone ou de gsm du cabinet du médecin généraliste et celui de la famille ou d'une autre personne à contacter (si elle n'accompagne pas le patient à l'hôpital).

Questions cliniques

Ce guide de pratique clinique formule une réponse aux questions cliniques suivantes:

- Quel est le traitement des convulsions en situation d'urgence ?
- Quel est le traitement du choc anaphylactique en situation d'urgence ?
- Quel est le traitement de l'agitation en situation d'urgence ?

Question clinique : Quel est le traitement des convulsions en situation d'urgence ?

Recommandations

1. Les convulsions prolongées (au-delà de 5 minutes) ou les crises répétées avec une récupération insuffisante entre deux crises nécessitent une prise en charge en urgence avec soutien des fonctions vitales et administration de médicaments en attendant l'arrivée de l'équipe SMUR (GRADE 1C : recommandation forte, faible niveau de certitude des données probantes).
2. Administrer une benzodiazépine en cas de convulsions prolongées (> 5 minutes) ou répétées (GRADE 1B : recommandation forte, niveau modéré de certitude des données probantes).
3. Le premier choix est le midazolam intramusculaire, tant chez l'enfant que chez l'adulte (GRADE 2C : recommandation faible, faible niveau de certitude des données probantes).

Que contient la trousse ?

- Ampoules de midazolam pour voie intramusculaire : midazolam 15 mg/3 ml et éventuellement aussi une ampoule spécifique pour les enfants jusqu'à 25 kg : midazolam 5 mg/5 ml.
- Éventuellement une ampoule de diazépam et une rectiole (CNK1717602).
- Éventuellement oxygène sous forme liquide avec masque à oxygène.

Explications

Recommandation 1 : approche en urgence en cas de convulsions dépassant 5 minutes

Cette recommandation s'applique à toutes les convulsions prolongées ou répétées, quelle qu'en soit la cause (convulsions fébriles, convulsions épileptiques, convulsions après sevrage de substances...).

Prise en charge des convulsions

La prise en charge des convulsions comporte trois volets :

1. téléphoner à la centrale 112 pour demander une intervention du SMUR (sauf pour les patients épileptiques connus qui disposent d'un plan de soins personnalisé et pour les enfants connus comme étant sujets aux convulsions fébriles),
2. contrôler et soutenir les fonctions vitales,
3. administrer des médicaments.

Si la situation le permet, le médecin exclut une hypoglycémie pouvant expliquer les convulsions chez un patient à risque, au moyen d'un test sur le lieu de soins (*point of care*, POC).

TÉLÉPHONER À LA CENTRALE D'URGENCE 112

Une admission en urgence via le 112 est généralement recommandée. Les exceptions sont les ordres DNR (*do not resuscitate*, ne pas réanimer) ou lorsqu'une politique différente est recommandée sur la base d'un plan de soins personnalisé (par exemple pour les patients épileptiques connus). En cas de convulsions fébriles typiques (à l'exception du tout premier épisode), une hospitalisation via le 112 ne sera pas non plus toujours nécessaire.

L'admission en urgence via le 112 est en général recommandée dans les situations suivantes (sauf en cas de plan de soins personnalisé ou d'ordres DNR) :

- Les convulsions ne s'arrêtent pas après 5 minutes, et certainement si elles ne s'arrêtent dans les 5 minutes qui suivent l'administration du médicament d'urgence.
- La personne a des antécédents d'état de mal épileptique.
- C'est la première fois que les médicaments d'urgence doivent être utilisés.
- On s'inquiète des signes vitaux, ou il est difficile de les surveiller.
- Il s'agit d'un enfant qui fait un premier épisode de convulsions fébriles typiques ou qui fait un épisode de convulsions fébriles atypiques (*voir Tableau 3*).

CONTRÔLER ET SOUTENIR LES FONCTIONS VITALES

Après le contrôle de l'état de conscience, on vérifie la respiration (après avoir libéré les voies respiratoires). La prudence est de rigueur lors du dégagement des voies respiratoires chez les patients en convulsions ou susceptibles de faire des convulsions. Il n'est alors pas recommandé de mettre les doigts ou d'autres objets dans la bouche du patient. Si le patient est inconscient mais qu'il respire sans difficulté, il est recommandé de le placer en position latérale de sécurité. En cas de difficultés respiratoires, le médecin peut administrer de l'oxygène (si disponible) en attendant l'arrivée du SMUR. On peut aussi charger les ambulanciers d'administrer de l'oxygène. Toute ambulance du 112 est en effet munie de bonbonnes d'oxygène portables. Les médecins travaillant dans des zones plus rurales, où l'ambulance met plus de temps pour arriver, peuvent envisager d'avoir de l'oxygène liquide et un masque buccal dans leur trousse d'urgence.

Pour les autres étapes de réanimation de base, nous nous référons à l'algorithme « Que faire en cas d'appel urgent ? » (amendement 2018) du Conseil européen de réanimation (*European Resuscitation Council, ERC*) (*voir annexe 1, page 68*).

ADMINISTRER DES MÉDICAMENTS

Si une injection intramusculaire est possible, envisagez le midazolam comme premier choix (*voir plus loin*). Le diazépam par voie rectale est une alternative, surtout chez les enfants.

Convulsions fébriles chez les enfants

2 à 5 % des enfants font au moins une fois des convulsions fébriles. En cas de premier épisode de convulsions fébriles, ou en cas de convulsions fébriles qui durent plus d'un quart d'heure ou qui se maintiennent plus de 5 minutes après l'administration de médicaments, il faut hospitaliser.

On distingue les convulsions fébriles typiques et les convulsions fébriles atypiques (*tableau 3*).

Tableau 3 : Caractéristiques des convulsions fébriles ¹¹.

Convulsions fébriles typiques	Convulsions fébriles atypiques
<ul style="list-style-type: none">• une contracture soutenue (partie tonique), suivie d'une série de secousses généralisées (partie clonique), puis d'une période post-critique avec baisse de conscience et récupération complète en 60 minutes ;• surviennent chez des enfants âgés entre 6 mois et 6 ans ;• surviennent en cas de fièvre ($\geq 38\text{ °C}$) ;• surviennent chez des enfants sans antécédents de maladie neurologique, comme une lésion cérébrale, une maladie métabolique, un retard mental ;• ne durent pas plus d'un quart d'heure ;• pas de signes de déficit neurologique post-critique.	<ul style="list-style-type: none">• aspect focal ou récidive durant le même épisode de fièvre, à savoir dans les 24 heures ;• pas de récupération complète après 60 minutes ;• surviennent chez des enfants âgés de moins de 6 mois ou à partir de l'âge de 6 ans ;• durent plus d'un quart d'heure ;• antécédents de maladie neurologique ;• signes de déficit neurologique post-critique.

Recommandation 2 et 3 : benzodiazépines

Chez les enfants et les adultes, le midazolam par voie intramusculaire est préféré au diazépam par voie intrarectale, au lorazépam par voie intraveineuse ou au midazolam par voie orale, et ce pour des raisons pratiques : prix, voie d'administration, efficacité, acceptabilité, uniformité et facilité d'utilisation (c.-à-d. même produit pour

¹¹ D'après les recommandations de la société néerlandaise des médecins généralistes (NHG) Fièvre chez les enfants :

- Berger MY, Berghuis ICA, Eizenga WH, Elshout G, et al. NHG-Standaard Kinderen met koorts (Troisième révision (Derde herziening)). Disponible sur <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-kinderen-met-koorts#idm12521232>

les enfants et pour les adultes). La dose standard de midazolam est de 0,2 mg/kg, la dose maximale étant de 10 mg (voir *tableau 4*).

Les ampoules de midazolam sont disponibles en deux formes : 5 mg/5 ml (enfants) et 15 mg/3 ml (adultes). La forme pour adulte de 15 mg/3 ml peut aussi, moyennant titration correcte, être utilisée chez les enfants. Tous les experts et toutes les parties prenantes ne sont pas d'accord sur ce point (voir « argumentaire »). Il est important que chaque médecin généraliste fasse un choix et utilise soit le *tableau 4* soit le *tableau 5*.

Tableau 4 : Dosage du midazolam par voie intramusculaire chez les enfants et les adultes lorsque des ampoules **différentes** sont utilisées pour les enfants et pour les adultes.

Groupe cible/poids	Ampoules de midazolam en mg/ml	Dose
Enfant de 10 kg	midazolam 5 mg/5 ml	2 mg (2 ml)
Enfant de 20 kg	midazolam 5 mg/5 ml	4 mg (4 ml)
Enfant de 30 kg	midazolam 15 mg/3 ml	6 mg (1,2 ml)
Adulte ou enfant de 40 kg	midazolam 15 mg/3 ml	8 mg (1,6 ml)
Adultes > 50 kg	midazolam 15 mg/3 ml	10 mg (2 ml)

Tableau 5 : Dosage du midazolam par voie intramusculaire chez les enfants et les adultes lorsque la **même** ampoule est utilisée pour les enfants et pour les adultes.

Groupe cible/poids	Ampoules de midazolam en mg/ml	Dose
Enfant de 10 kg	midazolam 15 mg/3 ml	2 mg (0,4 ml)
Enfant de 20 kg	midazolam 15 mg/3 ml	4 mg (0,8 ml)
Enfant de 30 kg	midazolam 15 mg/3 ml	6 mg (1,2 ml)
Adulte ou enfant de 40 kg	midazolam 15 mg/3 ml	8 mg (1,6 ml)
Adultes > 50 kg	midazolam 15 mg/3 ml	10 mg (2 ml)

Les médecins généralistes n'administrent généralement qu'une seule dose de midazolam. Si la crise ne s'est pas arrêtée dans les 5 minutes qui suivent, une aide médicale urgente (AMU) est demandée immédiatement (appeler le SMUR via le 112),

si cela n'a pas encore été fait. S'il y a encore des convulsions après 10 minutes et que le SMUR n'est pas encore arrivé, le médecin généraliste peut administrer une deuxième dose. Le médecin généraliste donne au médecin du SMUR les informations nécessaires concernant la dose déjà administrée au patient.

Pour les enfants, l'administration de diazépam à l'aide d'une rectiole peut être envisagée comme alternative. Pour des raisons pratiques (voir ci-dessus), le diazépam rectal est un « deuxième choix » et ne doit être envisagé que par les médecins généralistes qui en ont l'expérience et qui disposent d'une rectiole appropriée. La dose standard de diazépam est de 0,2 mg/kg.

Argumentaire

Recommandation 1 : approche en urgence en cas de convulsions dépassant 5 minutes

Les auteurs ont décidé de maintenir le message du précédent guide de pratique clinique de Domus Medica (DM) (2008) ¹² parce que les guides de pratique clinique plus récents du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ¹³, du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ¹⁴ et les résumés des connaissances cliniques (Clinical Knowledge Summaries, CKS) ¹⁵ donnent des avis similaires.

Rapport entre la rapidité de l'administration des médicaments et la durée de la crise

Une étude observationnelle de 2014 ¹⁶ menée chez des enfants connaissant un état de mal convulsif fébrile a montré qu'une administration plus rapide des médicaments était associée à une durée plus courte des convulsions. Il ressort d'une étude transversale de 1995 ¹⁷ que l'administration rectale de diazépam en ambulatoire chez les enfants connaissant un état de mal avant l'admission à l'hôpital est associée à une durée plus courte de la crise (32 minutes (Intervalle de confiance ou IC à 95 % de 23

¹² Philips H, De Sutter A, Buylaert B, De Paepe P, et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties. Berchem: Domus Medica, 2007.

¹³ NICE Guidance. Epilepsies: diagnosis and management. CG137. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>

¹⁴ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. Edinburgh: SIGN; 2015. (SIGN publication no. 143). [May 2015]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>.

¹⁵ Febrile seizure. NICE Clinical Knowledge Summaries (CKS). <https://prodigy-knowledge.clarity.co.uk>

¹⁶ Seinfeld S, Shinnar S, Sun S, Hesdorffer DC, et al. Emergency management of febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Epilepsia* 2014;55:388-395.

¹⁷ Alldredge BK, Wall DB, Ferriero DM. Effect of prehospital treatment on the outcome of status epilepticus in children. *Pediatr Neurol* 1995;12:213-216.

à 41) contre 60 minutes (IC à 95 % de 45 à 75 ; $p = 0,007$) et à une diminution de la probabilité de crises récurrentes au service des urgences (58 % contre 85 % ; $p = 0,045$). Ces résultats suggèrent qu'une administration dite « préhospitalière » de médicaments pourrait réduire la durée de la crise et ainsi simplifier davantage la suite de la prise en charge au service des urgences. De plus, une récente synthèse méthodique de 2018¹⁸ examinant l'écart entre les guides de pratique clinique et l'approche clinique de l'état de mal épileptique chez les enfants et les adultes et son impact sur les résultats pour les patients conclut qu'un traitement approprié et précoce est nécessaire pour arrêter rapidement les convulsions et améliorer les résultats. Les études observationnelles incluses ont indiqué que le report du traitement ('delayed management') était associé à une durée plus longue de la crise.

Rapport entre la durée de la crise et la morbidité/mortalité

Une étude de cohorte prospective observationnelle de 2011 chez des enfants connaissant un premier épisode de convulsions fébriles¹⁹ montre une association significative entre les convulsions fébriles de longue durée et un retard dans le développement ($p = 0,010$).

Une synthèse méthodique de 2011 portant sur les facteurs pronostiques, la morbidité et la mortalité en cas d'état de mal²⁰ conclut que, plus les convulsions se maintiennent longtemps (presque toujours > 1 heure), plus grande est la probabilité qu'elles ne répondent pas aux antiépileptiques, avec comme conséquence une mortalité plus élevée et un mauvais pronostic en cas de survie. Une récente synthèse méthodique du même auteur conclut qu'à ce jour, il n'est pas possible de montrer qu'une administration plus rapide du médicament réduirait la mortalité²¹.

Conclusion : Notre conclusion est qu'il y a un faible niveau de certitude des données probantes concernant le fait que les convulsions de longue durée représentent un risque de grave morbidité et de mortalité (à court terme et à long terme)^{18,19}. De plus, une administration plus rapide des médicaments est associée à une durée de crise plus courte^{14,16}. Le conseil de soutenir les fonctions vitales et d'administrer d'urgence des médicaments en est une conséquence logique. Sur la base des données

¹⁸ Uppal P, Cardamone M, Lawson JA. Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2018;58:147-153.

¹⁹ Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol* 2011;70:93-100.

²⁰ Neligan A, Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: a review. *Epilepsy Res* 2011;93:1-10.

²¹ Aidan N, Alastair JN, Tushar DG, et al. Change in mortality of generalized convulsive status epilepticus in high-income countries over time. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;76(8):897-905.

probantes trouvées, le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique juge que l'administration rapide de médicaments, le soutien des signes vitaux et l'organisation d'une admission en urgence (SMUR via le 112) présentent plus d'avantages que d'inconvénients potentiels. *Faible niveau de certitude des données probantes, forte recommandation*

Recommandation 2 et 3 : benzodiazépines

Le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique a décidé de modifier les recommandations du précédent guide de pratique clinique de Domus Medica¹ en se basant sur des données probantes plus récentes issues des guides de pratique clinique du NICE¹³ et du SIGN¹⁴, de deux revues Cochrane de 2014 (adultes)²² et 2018 (enfants)²³ et d'arguments supplémentaires concernant la disponibilité, la dignité du patient, la rapidité d'administration, la facilité utilisation et le prix de revient.

La revue Cochrane de 2018²³ concernant les traitements non intraveineux chez les enfants conclut qu'en l'absence de voie veineuse, le midazolam par voie orale et le diazépam par voie rectale sont des traitements de première intention acceptables pour traiter une crise aiguë tonico-clonique d'une durée supérieure à 5 minutes.

Il ressort d'une revue Cochrane de 2014 (traitement des convulsions prolongées (*status epilepticus*)²² que le midazolam par voie intramusculaire est plus efficace que le lorazépam par voie intraveineuse en traitement préhospitalier, et ce pour les critères d'évaluation « arrêt des convulsions » (risque relatif (RR) : 1,16 ; IC à 95 % (1,06 à 1,27), « fréquence d'hospitalisation » (RR : 0,88 ; IC à 95 % (0,79 à 0,97)) et « admission en soins intensifs » (RR : 0,79 ; IC à 95 % (0,65 à 0,96)). Pour le critère d'évaluation « crises récurrentes », aucune différence n'a pu être montrée.

Sur la base du résumé des résultats (*summary of findings*) des études incluses dans ces revues Cochrane, et après exclusion des comparaisons de divers médicaments intraveineux et des formes qui ne sont pas disponibles en Belgique, nous résumons les conclusions suivantes de ces revues :

- Enfants :
 - Le niveau de certitude des données probantes est faible à modéré concernant l'affirmation selon laquelle le midazolam per os agirait plus rapidement pour arrêter les convulsions que le diazépam par voie rectale chez les enfants connaissant des convulsions tonico-cloniques aiguës (RR : 1,25 ; IC à 95 % [1,13 à 1,38] ; 4 études ; 690 enfants).

²² Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(9):CD003723.

²³ McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(1):CD001905.

- Le niveau de certitude des données probantes est modéré concernant l'affirmation selon laquelle il n'y aurait pas de différence cliniquement pertinente entre le midazolam buccal et le diazépam intraveineux pour arrêter les convulsions chez les enfants (RR : 0,91 ; IC à 95 % [0,80 à 1,03] ; 1 étude ; 120 enfants).
 - Le niveau de certitude des données probantes est modéré concernant la durée moyenne d'administration du médicament, significativement plus courte dans le groupe recevant le midazolam par voie orale que dans le groupe recevant le diazépam par voie intraveineuse (différence moyenne (DM) -1,09 minute IC à 95% [-1,31 à -0,87]) ; 1 étude ; 120 enfants), et concernant le délai moyen total jusqu'au contrôle des crises, significativement plus court dans le groupe recevant le midazolam per os que dans le groupe recevant le diazépam par voie intraveineuse (DM : -0,59 minute ; IC à 95 % [-0,96 à -0,22] ; 1 étude ; 120 enfants).
 - Le niveau de certitude des données probantes est faible concernant l'affirmation selon laquelle il n'y aurait pas de différence ou qu'une différence négligeable entre l'effet du midazolam par voie intramusculaire et celui du diazépam par voie intraveineuse pour arrêter les convulsions chez les enfants, à l'avantage du diazépam (RR : 0,97 ; IC à 95 % [0,87 à 1,09] ; 2 études ; 105 enfants).
 - Le niveau de certitude des données probantes est faible concernant l'affirmation selon laquelle il n'y aurait pas de différence ou qu'une différence négligeable entre l'effet du midazolam par voie intramusculaire et celui du diazépam par voie rectale pour arrêter les convulsions chez les enfants dans l'heure, à l'avantage du diazépam (RR : 1,02 ; IC à 95 % [0,93 à 1,12] ; 1 étude ; 100 enfants).
 - Le niveau de certitude des données probantes est également faible concernant une différence statistiquement significative dans le délai entre l'administration du médicament et l'arrêt des convulsions : 66 secondes pour le midazolam par voie intramusculaire contre 130 secondes pour le diazépam par voie rectale.
- Adultes :
 - Comparaison d'un gel rectal de diazépam et d'un gel de placebo : le niveau de certitude des données probantes est modéré concernant une plus grande efficacité du gel de diazépam que du gel de placebo (RR : 0,43 ; IC à 95 % [0,30 à 0,62] ; 2 études ; 165 patients) pour le critère de jugement « pas d'arrêt des convulsions ». Le niveau de certitude des données probantes est également modéré concernant l'affirmation selon laquelle il n'y aurait pas ou que peu de différence quant aux effets indésirables (RR : 1,50 ; IC à 95 % [0,94 à 2,37] ; 2 études ; 165 enfants).

- Comparaison du midazolam par voie intramusculaire et du lorazépam par voie intraveineuse : l'étude de Silbergleit ²⁴ (1 étude, 893 patients) permet de conclure que le niveau de certitude des données probantes est élevé pour une différence statistiquement significative en termes d'effet, à l'avantage du midazolam par rapport au lorazépam, pour les critères de jugement « arrêt des convulsions » (RR : 1,16 ; IC à 95 % [1,06 à 1,27]), « admission en soins intensifs » (RR : 0,79 ; IC à 95 % [0,65 à 0,96]) et « nécessité d'une hospitalisation » (RR : 0,88 ; IC à 95 % [0,79 à 0,97]). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les effets du midazolam par voie intramusculaire et ceux du lorazépam par voie intraveineuse pour les critères de jugement suivants : « intubation », « crises récurrentes », « effets secondaires », « durée du séjour en soins intensifs » et « durée de l'hospitalisation ».
- Comparaison du midazolam par voie intramusculaire et du diazépam par voie intraveineuse : il existe des données probantes de faible certitude (sur la base d'une petite étude menée chez 24 patients ²⁵) concernant l'absence de différence statistiquement significative (RR : 0,85 ; IC à 95 % [0,06 à 12,01]) pour les critères de jugement suivants : « pas d'arrêt des convulsions », « nécessité d'une ventilation », « effets secondaires » et « persistance de l'état de mal épileptique nécessitant d'autres médicaments ou une anesthésie ».

Considérations pratiques lors de l'élaboration des recommandations

Le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique estime que l'administration de diazépam par voie rectale n'est pas pratique (nécessité d'une rectiole) et n'est pas compatible avec la dignité du patient. Chez les enfants, on peut l'envisager comme alternative à l'administration de midazolam par voie intramusculaire. Un consensus a également été atteint à ce sujet en questionnant les auteurs et les parties prenantes par le biais d'une procédure Delphi. La rapidité d'administration pourrait être compromise car peu de médecins généralistes ont l'habitude d'administrer des médicaments par voie intraveineuse. En outre, il est très difficile de poser une voie d'abord veineux chez un patient en convulsion. Les médecins généralistes n'ont pas l'expérience de l'administration intranasale de médicaments. Aucun spray nasal prêt à l'emploi pour administration intranasale n'est commercialisé en Belgique, et la forme buccale est très chère. D'un point de vue technique, l'administration sublinguale de médicaments n'est pas un acte simple et est dangereuse chez un patient présentant des convulsions. Les ampoules de lorazépam sont moins pratiques car elles doivent être conservées au frais.

²⁴ Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al; NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366(7):591-600.

²⁵ Chamberlain JM, Altieri MA, Futterman C, Young GM, et al. A prospective, randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children. *Pediatr Emerg Care* 1997;13(2):92-94.

Conclusion : sur la base de ces données et d'autres considérations, le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique est arrivé à la conclusion que tous les produits susmentionnés étaient efficaces et qu'il y avait peu de raisons de mettre un produit déterminé en avant. S'appuyant sur des arguments tels que la disponibilité, la dignité du patient, la rapidité d'administration, la facilité d'utilisation, la simplicité (préférence pour un même produit et un même mode d'administration chez les enfants et les adultes) et le coût de revient, le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique donne la préférence au midazolam intramusculaire tant pour les enfants que pour les adultes.

Après le deuxième tour de consensus de la procédure Delphi, les auteurs et les parties prenantes sont restés très divisés à propos du choix d'utiliser une même ampoule (15 mg/3 ml) pour les enfants et les adultes ou d'utiliser une ampoule pédiatrique pour les enfants (5 mg/5 ml) et une ampoule à dosage plus élevé pour les adultes (15 mg/3 ml). Pour cette raison, nous mentionnons deux schémas :

- Un schéma pour les médecins généralistes qui choisissent d'utiliser **une même ampoule** pour les enfants et pour les adultes. L'avantage est qu'il n'y a qu'une seule ampoule dans la trousse et qu'il n'y a donc pas de risque de se tromper d'ampoule. Cependant, l'inconvénient, en particulier chez les jeunes enfants, est une augmentation du risque d'erreurs de dosage.
- Un schéma pour les médecins généralistes qui choisissent d'utiliser **des ampoules différentes** pour les enfants et les adultes. L'avantage est que la titration chez les petits enfants est techniquement plus simple. L'inconvénient est une possible augmentation du risque d'erreurs de calcul, d'erreurs de dosage étant donné qu'on travaille avec des ampoules de deux concentrations différentes.

Question clinique : Quel est le traitement du choc anaphylactique en situation d'urgence ?

Recommandations

1. Le choc anaphylactique nécessite une intervention immédiate. La prise en charge s'effectue toujours selon la méthode ABCDE classique (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
2. Administrez immédiatement de l'adrénaline par voie intramusculaire (i.m.) en cas de suspicion de choc anaphylactique, de préférence dans le muscle vaste latéral (GRADE 1C : forte recommandation, faible niveau de certitude des données probantes).
 - La dose est la suivante :
 - < 6 ans : 0,150 mg = 0,15 ml d'une ampoule de 1 mg/ml,
 - 6 à 12 ans : 0,300 mg = 0,30 ml d'une ampoule de 1 mg/ml,
 - > 12 ans : 0,500 mg = 0,50 ml d'une ampoule de 1 mg/ml.
 - Si les symptômes persistent après 5 minutes, on peut répéter la dose (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
3. Dans tous les cas de choc anaphylactique, administrez, s'il est disponible, de l'oxygène à débit élevé à l'aide d'un masque à oxygène (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
4. En cas d'effet insuffisant de l'adrénaline sur la bronchoconstriction, administrez des β_2 -mimétiques pour soulager les symptômes respiratoires dus à la bronchoconstriction (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
5. Envisagez l'administration de glucocorticoïdes systémiques (GRADE 2C : faible recommandation, très faible niveau de certitude des données probantes).

Que contient la trousse ?

- Adrénaline (HCl) 0,8 mg/ml (contenant du chlorhydrate d'adrénaline) à 1 mg/ml) OU un auto-injecteur pour les enfants et un auto-injecteur pour les adultes.
- Salbutamol en aérosol doseur 100 μ g
- Méthylprednisolone 40 mg/ml
- Méthylprednisolone 125 mg/2 ml
- Méthylprednisolone comprimés de 32 mg
- Chambre d'inhalation
- Chambre d'inhalation enfant (Babyhaler)
- Éventuellement oxygène sous forme liquide avec masque à oxygène.

Attention à la durée de conservation de l'adrénaline : la notice mentionne « À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) à l'abri de la lumière. Conserver la solution à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période n'excédant

pas 6 mois. » Cela signifie que le médecin généraliste peut conserver les ampoules d'adrénaline dans sa trousse (et non au réfrigérateur) et vérifie sa trousse d'urgence tous les six mois et remplace les ampoules d'adrénaline. Un auto-injecteur est une alternative pratique.

Attention à l'adrénaline : le chlorhydrate d'adrénaline et le tartrate d'adrénaline ne sont pas identiques. Les dosages recommandés dans ce guide de pratique clinique s'appliquent uniquement à la forme chlorhydrate.

Explications

Le choc anaphylactique peut rapidement évoluer vers une situation engageant le pronostic vital avec des problèmes hémodynamiques (hypotension, choc) et/ou respiratoires (bronchospasme, œdème du larynx). Le premier symptôme est parfois une urticaire. En cas de détérioration de l'état général, de problèmes hémodynamiques ou de problèmes respiratoires, une prise en charge en urgence du choc anaphylactique est nécessaire. La prise en charge de l'urticaire (sans symptômes généralisés) n'est pas abordée dans ce guide de pratique clinique.

Recommandation 1 : intervention immédiate

Intervention rapide / ABCDE

Pour les principes d'une intervention rapide et le schéma de la réanimation de base, nous renvoyons au chapitre «

Que faire en cas d'appel urgent ? » page 5 et à l'annexe 1 page 68.

Position

En cas de choc anaphylactique et de problèmes hémodynamiques, il vaut mieux placer le patient en décubitus dorsal avec les jambes surélevées. En cas de difficultés respiratoires, il est recommandé d'asseoir le patient et, en cas de perte de conscience, de le mettre en position latérale de sécurité.

Recommandation 2 : adrénaline par voie intramusculaire, dose et répétition

L'adrénaline est l'élément essentiel du traitement du choc anaphylactique engageant le pronostic vital associé à une hypotension, un choc et/ou des problèmes respiratoires.

En cas de choc anaphylactique, le patient doit être transporté sous surveillance médicale à l'hôpital pour un suivi. Si des personnes sont présentes, le médecin demande à l'une d'entre elles d'appeler le SMUR via le 112 pendant qu'il prend soin du patient. S'il est seul, il administre d'abord l'adrénaline i.m., il donne de l'oxygène (si disponible) et appelle ensuite le 112.

L'adrénaline peut être administrée à l'aide d'une seringue et d'une aiguille ou par un auto-injecteur dans le muscle vaste latéral. Lors de l'injection avec une seringue et une aiguille à de jeunes enfants, le quadrant supéro-externe du muscle fessier est un peu plus sûr. Le muscle vaste latéral est également le site préféré pour l'injection avec un auto-injecteur chez les jeunes enfants. La dose d'adrénaline recommandée chez les enfants est de 0,01 mg/kg.

Le schéma suivant peut également être utilisé ; il est peut-être plus commode dans la pratique :

- < 6 ans : 0,15 mg i.m. = 0,15 ml d'une ampoule de 1 mg/ml
- 6 à 12 ans : 0,3 mg i.m. = 0,3 ml d'une ampoule de 1 mg/ml
- > 12 ans et adultes : 0,5 mg i.m. = 0,5 ml d'une ampoule de 1 mg/ml

Les auto-injecteurs peuvent être utilisés par les patients comme par les prestataires de soins. Ils sont conviviaux et ils existent avec des doses ajustées pour les enfants (0,15 mg/dose) et pour les adultes (0,30 mg/dose). Comme les médecins généralistes ne sont appelés à administrer de l'adrénaline que moins d'une fois tous les 10 ans (pour l'anaphylaxie), le choix de la solution la plus conviviale peut certainement être envisagé, mais le prix en est élevé.

La dose peut être répétée après 5 minutes. Le médecin généraliste demande toujours si une solution d'adrénaline auto-injectable a déjà été utilisée. Si c'est le cas, il attend 5 minutes avant d'administrer de l'adrénaline i.m. Il retire si possible le facteur qui a déclenché le choc anaphylactique (par exemple le dard).

Recommandation 3 : oxygénothérapie

L'administration d'oxygène est certes possible au poste de garde ou dans le cadre d'une garde organisée, mais elle n'est pas toujours évidente pour le médecin généraliste lors des visites à domicile pendant la semaine. À condition de transporter en toute sécurité l'oxygène en voiture (assurance) et d'inspecter et de remplir régulièrement la bonbonne d'oxygène, cela peut également être envisagé en pratique de médecine générale, en particulier dans les zones plus rurales où le délai d'arrivée des services d'urgence est plus long.

Tout patient présentant une réaction anaphylactique sévère doit recevoir sans délai de l'oxygène à haut débit. Si le médecin n'a pas immédiatement d'oxygène disponible, l'administration d'oxygène a lieu dès l'arrivée des services d'urgence.

On entend par « haut débit » l'administration d'oxygène à raison de 10 à 15 litres par minute, au moyen d'un masque à oxygène avec réservoir. Une feuille d'instructions peut être attachée à la bonbonne d'oxygène pour une utilisation appropriée.

Recommandation 4 : β 2-agonistes à courte durée d'action

En cas de réponse insuffisante du bronchospasme à l'adrénaline systémique, l'inhalation de β 2 mimétiques à courte durée d'action, en particulier le salbutamol, est recommandée en plus de l'administration d'adrénaline.

La dose recommandée est de :

- pour les adultes : 400 μ g (4 puffs) par aérosol doseur avec chambre d'inhalation ;
- pour les bébés et les enfants : 200 μ g (2 puffs) par aérosol doseur avec chambre d'inhalation/babyhaler ;

Recommandation 5 : glucocorticoïdes systémiques

Les glucocorticoïdes systémiques peuvent raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et empêcher une détérioration tardive (« réaction biphasique »). La dose recommandée est de 2 mg/kg jusqu'à un maximum de 125 mg de méthylprednisolone par voie intramusculaire ou 32 mg par voie orale.

En règle générale, tout patient présentant un choc anaphylactique est amené à l'hôpital avec le SMUR, et le médecin du SMUR peut administrer ce médicament. Le médecin peut également administrer ce médicament, mais cela n'est pas nécessaire si le patient est immédiatement adressé à la deuxième ligne.

Dans des situations exceptionnelles, le médecin généraliste peut administrer lui-même 40 mg ou 125 mg de Solu-Medrol® par voie intramusculaire ou 32 mg par voie orale. Ainsi, dans les zones rurales, l'arrivée d'une aide spécialisée peut prendre beaucoup de temps, ou un patient peut refuser d'être hospitalisé. La dose dépend du poids du patient. Dans cette situation, le patient ne peut être laissé seul pendant les heures qui suivent.

Argumentaire

Recommandation 1 : intervention immédiate

Intervention rapide / ABCDE

On peut conserver le conseil que donnait le précédent guide de pratique clinique de Domus Medica de 2008 car il correspond à ceux du guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique, qui, datant de 2014, est plus récent ²⁶. Pour cette déclaration, un consensus a également été rapidement atteint grâce à la procédure Delphi tant

²⁶ Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026-1045.

avec le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique que le groupe des parties prenantes. Cette réaction d'hypersensibilité grave, potentiellement mortelle, nécessite une intervention immédiate en utilisant l'approche ABCDE.

Position

Les conseils du précédent guide de pratique clinique de Domus Medica peuvent être conservés. Pour s'aligner sur le guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique ²⁶, le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique a décidé d'ajouter le conseil de placer en position latérale de sécurité en cas de perte de conscience. Les conseils sont basés sur une opinion d'experts et sur l'étude observationnelle de dossiers de personnes décédées suite à un choc anaphylactique ²⁷. Dans cette petite population d'étude, on a reconnu une association entre le changement postural (de la position assise à la position debout, ou de la position couchée à la position assise) et le décès.

Recommandation 2 : adrénaline par voie intramusculaire, dose et répétition

Les recommandations du guide de pratique clinique de Domus Medica de 2008 peuvent être conservées. Elles correspondent aux conseils du guide de pratique clinique européen sur l'anaphylaxie ²⁶, qui se base sur la synthèse méthodique de Dhami et al. portant sur le choix des produits et le mode d'administration ²⁸.

Sur les conseils du groupe d'élaboration du guide de pratique clinique, la formulation a été adaptée, et l'accent a été mis sur la nécessité d'une administration précoce d'adrénaline en cas de suspicion de choc anaphylactique.

Pour cette recommandation, un consensus a également été rapidement atteint grâce à la procédure Delphi tant avec le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique qu'avec le groupe des parties prenantes.

Efficacité

Aucune étude randomisée contrôlée (RCT) ou quasi-RCT ne compare l'efficacité de l'administration d'adrénaline (épinéphrine) avec un placebo, avec l'absence d'intervention ou avec d'autres médicaments adrénérgiques ²⁹. Le peu d'études

²⁷

- Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):451-452.
- Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1018-1089.

²⁸ Dhami S, Panesar S, Roberts G, Muraro A, et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy* 2014;69(2):168.

²⁹ Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006312.

observationnelles publiées montrent non seulement l'impact de la sous-utilisation, de l'utilisation tardive et de la mauvaise utilisation de l'adrénaline, mais suggèrent également un lien entre le fait de ne pas administrer d'adrénaline ou d'en administrer tardivement et un risque accru de mortalité ³⁰.

Fleming et al. ont étudié en 2015 l'association entre l'administration préhospitalière d'adrénaline chez les enfants souffrant d'anaphylaxie d'origine alimentaire et le fait qu'ils aient été hospitalisés ou non ³¹. Dans le groupe de ceux qui avaient reçu une administration précoce (préhospitalière) d'adrénaline, le risque d'hospitalisation était significativement plus faible.

L'une des causes de la sous-utilisation de l'adrénaline est la peur des effets secondaires ³². Dans une étude observationnelle, Cardona et al. ont examiné le nombre d'effets secondaires survenus chez 277 patients ayant reçu de l'adrénaline pour un choc anaphylactique ³³. Un patient sur cinq avait développé un effet secondaire, et seulement huit patients (2,99 %) avaient développé un effet secondaire grave. Il est apparu que les effets secondaires étaient, de manière significative, associés à l'âge plus avancé, à une dose plus élevée d'adrénaline et à l'administration par voie intraveineuse.

30

- Søreide E, Buxrud T, Harboe S. Severe anaphylactic reactions outside hospital: etiology, symptoms and treatment. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1988;32(4):339-342.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327(6):380-384.
- Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30(8):1144-1150.
- Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):191-193.
- Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1016-1018.
- Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1018-1019.

³¹ Fleming JT, Clark S, Camargo CA Jr, Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(1): 57-62.

32

- Prince BT, Mikhail I, Stukus DR. Underuse of epinephrine for the treatment of anaphylaxis: missed opportunities. *J Asthma Allergy* 2018;11:143-151.
- Cristiano LM, Hiestand B, Caldwell JW, Gower WA, et al. Prehospital administration of epinephrine in pediatric anaphylaxis - a statewide perspective. *Prehosp Emerg Care* 2018;22(4):452-456.

³³ Cardona V, Ferre-Ybarz L, Guilarte M, Moreno-Perez N, et al. Safety of adrenaline use in anaphylaxis: a multicentre register. *Int Arch Allergy Immunol* 2017;173(3):171-177.

D'autres facteurs qui empêchent une utilisation correcte de l'adrénaline comprennent une éducation insuffisante des patients et le manque de formation des prestataires de soins, l'incertitude quant au moment et à la manière d'administrer l'adrénaline et la peur des effets systémiques ³⁴. Le jeune âge du patient semble aussi être une barrière. Ainsi, l'étude transversale de Cristiano et al. a montré que seulement 32,4 % des enfants présentant un choc anaphylactique ont reçu de l'adrénaline par le personnel ambulancier ³⁵. Les enfants de moins de 10 ans étaient les plus à risque de ne pas recevoir d'adrénaline.

Mode d'administration

Pour le mode d'administration et le site d'administration, le guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique ²⁶ se base sur de petites études menées chez des patients allergiques chez qui de l'adrénaline était administrée à un moment où ils ne faisaient pas une réaction anaphylactique ³⁶ (ce qui veut dire preuve indirecte, donc faible niveau de certitude des données probantes). Ces études montrent que l'adrénaline administrée par voie intramusculaire atteint plus rapidement le pic de concentration plasmatique que par voie sous-cutanée. L'une de ces études (Simons 2001) indique qu'une injection intramusculaire d'adrénaline dans la cuisse chez l'adulte (ampoule ou EpiPen®) entraîne une concentration plasmatique maximale d'adrénaline plus élevée que l'injection intramusculaire dans le bras. Comme l'anaphylaxie peut être fatale, il est essentiel que l'adrénaline soit absorbée le plus rapidement possible.

Il ressort d'une étude observationnelle de cohorte que l'administration par voie intramusculaire est associée à un risque beaucoup plus faible d'événements indésirables cardiovasculaires et de surdosage que l'administration par voie intraveineuse ³⁷.

³⁴ Cohen MB, Saunders SS, Wise SK, Nassif S, Platt MP. Pitfalls in the use of epinephrine for anaphylaxis: patient and provider opportunities for improvement. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017;7(3):276-286.

³⁵ Cristiano LM, Hiestand B, Caldwell JW, Gower WA, et al. Prehospital administration of epinephrine in pediatric anaphylaxis - a statewide perspective. *Prehosp Emerg Care* 2018;22(4):452-456.

³⁶

- Simons FE, Gu X, Simons J. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):871-873.
- Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons J. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(1 Pt 1):33-37.

³⁷ Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, 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(1):76-80.

L'adrénaline peut être administrée par voie intramusculaire au moyen d'un auto-injecteur ou d'une injection classique. Une synthèse méthodique Cochrane de 2012 portant sur l'efficacité des auto-injecteurs avec adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique n'a pu inclure aucune étude ³⁸. Une étude de la portée (*scoping review*) de Chime et al. a indiqué un plus grand nombre d'erreurs pouvant engager le pronostic vital avec l'administration au moyen d'une injection classique que par le biais d'un auto-injecteur ³⁹. Campbell et al. ont constaté dans leur étude observationnelle que les prestataires de soins du service des urgences préféraient l'auto-injecteur à l'administration classique d'adrénaline pour le traitement du choc anaphylactique ⁴⁰. Néanmoins, il ressort de la synthèse méthodique d'El Turki et al. de 2016 portant sur l'administration d'adrénaline au moyen d'un auto-injecteur (et sur les problèmes liés) que cette forme est souvent, elle aussi, mal utilisée par les patients, par les parents et par les prestataires de soins ⁴¹. Une formation suffisante doit donc être assurée.

Dose

Les doses recommandées dans le guide de pratique clinique de Domus Medica de 2008 peuvent être conservées. Les doses d'adrénaline recommandées par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA) de 0,01/mg/kg pour les enfants pesant moins de 30 kg, avec un maximum de 0,3 mg pour les enfants et les adolescents, et de 0,5 mg pour les adultes, sont une extrapolation des doses recommandées dans d'autres indications ⁴². Il n'y a pas d'études pharmacodynamiques disponibles pour évaluer la réponse à la dose, ni d'études évaluant l'efficacité ou la sécurité d'emploi des différentes doses d'adrénaline, y compris chez des personnes en bonne santé. La posologie recommandée se base sur l'expérience clinique ⁴³ et sur le consensus atteint dans le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique et des parties prenantes.

³⁸ Sheikh A, Simons FE, Barbour V, Worth A. Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(8):CD008935.

³⁹ Chime NO, Riese VG, Scherzer DJ, Perretta JS, et al. Epinephrine auto-injector versus drawn up epinephrine for anaphylaxis management: a scoping review. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18(8):764-769.

⁴⁰ Campbell RL, Bellolio MF, Motosue MS, Sunga KL, et al. Autoinjectors preferred for intramuscular epinephrine in anaphylaxis and allergic reactions. *West J Emerg Med* 2016;17(6):775-782.

⁴¹ El Turki A, Smith H, Llewellyn C, Jones CJ. A systematic review of patients', parents' and healthcare professionals' adrenaline auto-injector administration techniques. *Emerg Med J* 2017;34(6):403-416.

⁴² Injection d'adrénaline pharmacopée et américaine (USP), 1 mg/ml (1/1 000), informations posologiques. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/205029s004lbl.pdf. Consulté le 3 décembre 2019.

Administration répétée

Les différents guides de pratique clinique récents recommandent de faire une seconde injection après au moins 5 minutes si la réponse à la première injection d'adrénaline est insuffisante. Ce conseil est chaque fois basé sur l'opinion d'experts. Dans notre procédure Delphi également, un consensus a été rapidement atteint à ce sujet. Il ressort d'études observationnelles que 6 à 19 % des enfants qui reçoivent de l'adrénaline ont dû recevoir une deuxième dose ⁴⁴.

Conclusion : le niveau de certitude des données probantes est faible concernant un effet favorable de l'adrénaline sur les résultats cliniques, à savoir la nécessité d'une hospitalisation et la mortalité. Le niveau de certitude des données probantes est également faible concernant une absorption plus rapide de l'adrénaline administrée par voie intramusculaire que par voie sous-cutanée. L'adrénaline peut avoir des effets indésirables, mais ils sont le plus souvent légers, et le risque qu'ils surviennent est plus faible après une administration intramusculaire.

D'après le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique, les avantages sont plus importants que les éventuels inconvénients. C'est pourquoi le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique recommande fortement l'administration d'adrénaline par voie intramusculaire.

La posologie recommandée est basée sur l'expérience clinique et a été dérivée de la posologie de l'adrénaline dans d'autres indications. La répétition de l'administration après 5 minutes s'appuie sur une opinion d'experts et une procédure de consensus formel.

Recommandation 3 : oxygénothérapie

Le message du précédent guide de pratique clinique de Domus Medica peut être conservé car le guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique donne le même avis ²⁶. Cette approche se base sur l'opinion d'experts et sur le consensus formel dans le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique et le groupe des parties prenantes. Aucune étude randomisée contrôlée n'est disponible étayant cette approche.

-
- Wood JP, Traub SJ, Lipinski C. Safety of epinephrine for anaphylaxis in the emergency setting. *World J Emerg Med* 2013;4(4):245-251.
 - Brown JC. Epinephrine, auto-injectors, and anaphylaxis: challenges of dose, depth, and device. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121(1):53-60.

44

- Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(1):133-138.
- Manivannan V, Campbell RL, Bellolio MF, Stead LG, et al. Factors associated with repeated use of epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103(5):395-400.

Recommandation 4 : β_2 -agonistes à courte durée d'action

La recommandation du précédent guide de pratique clinique de Domus Medica concernant l'inhalation de β_2 mimétiques (salbutamol) en cas de réponse insuffisante du bronchospasme à l'adrénaline systémique peut être conservée car le guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique donne le même avis ²². Il n'y a toutefois pas suffisamment de données probantes scientifiques pour étayer cette recommandation. Pour des raisons évidentes, aucune étude randomisée contrôlée n'est disponible.

Une étude observationnelle donne un aperçu des circonstances des cas de choc anaphylactique avec issue fatale au Royaume-Uni depuis 1992 et de la manière dont leur prise en charge a été assurée ⁴⁵. Elle a montré que toutes les réactions anaphylactiques fatales dues à une allergie alimentaire avaient conduit à des difficultés respiratoires qui, dans 86 % des cas, avaient entraîné un arrêt respiratoire. L'échec du traitement était en partie dû à l'utilisation inappropriée d'adrénaline. Dans deux cas, l'administration a été correctement effectuée, mais les symptômes d'asthme dus à une allergie alimentaire n'ont pas disparu. Il semblerait donc que l'adrénaline ne soit pas toujours efficace pour soulager les symptômes respiratoires liés à la bronchoconstriction. Les auteurs de cet article suggèrent que, dans ces situations, les β -mimétiques sont peut-être plus adaptés que l'adrénaline et peuvent donc être administrés.

Le salbutamol est un traitement efficace de la bronchoconstriction. Les effets indésirables éventuels sont limités et négligeables dans le contexte d'un choc anaphylactique engageant le pronostic vital. Les médicaments sont en outre rapidement disponibles et bon marché. Le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique est d'avis que les avantages de l'administration de salbutamol sont suffisamment importants par rapport aux possibles inconvénients du traitement de la bronchoconstriction dans le choc anaphylactique. Les déclarations concernant la recommandation de salbutamol et les doses recommandées sont basées sur un consensus au sein du groupe d'élaboration du guide de pratique clinique et du groupe des parties prenantes.

Recommandation 5 : glucocorticoïdes systémiques

Cette recommandation est basée sur le précédent guide de pratique clinique de Domus Medica ¹, une revue Cochrane de 2012 ⁴⁶, le guide de pratique clinique

⁴⁵ Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30(8):1144-1150.

⁴⁶ Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(4):CD007596.

européen sur le choc anaphylactique, plus récent ²⁶, la synthèse méthodique de Liyanage et al. de 2017 ⁴⁷ et une revue de Pourmand et al. de 2018 ⁴⁸.

La revue Cochrane de Choo et al. ⁴⁶ n'a pu inclure aucune étude et n'a donc pas pu se prononcer sur l'efficacité des glucocorticoïdes dans le traitement du choc anaphylactique.

Une synthèse méthodique ⁴⁹ menée dans le cadre du guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique n'a pas pu, elle non plus, identifier de synthèses méthodiques ou d'études individuelles supplémentaires. La conclusion des auteurs est donc qu'il n'existe pas de données probantes scientifiques pour l'utilisation de glucocorticoïdes dans le traitement aigu du choc anaphylactique. Le guide de pratique clinique européen sur le choc anaphylactique ²⁶ indique même que les glucocorticoïdes peuvent être utilisés pour réduire le risque de symptômes respiratoires de la phase tardive (*late-phase respiratory symptoms*). Pour cela, les auteurs se basent sur une opinion d'experts.

La synthèse méthodique de Liyanage de 2017, plus récente, conclut, sur la base d'un certain nombre d'études, qu'il n'y a pas de données probantes scientifiques convaincantes pour conseiller ou déconseiller l'utilisation des corticoïdes dans le traitement aigu du choc anaphylactique ⁴⁷:

- L'étude observationnelle de cohorte de Michelson et al. a ainsi trouvé ⁵⁰, chez des enfants hospitalisés, une association inverse entre l'administration de glucocorticoïdes et, d'une part, une plus longue durée d'hospitalisation (rapport de cotes ajusté (*adjusted odds ratio*, aOR) 0,61 ; IC à 95 % de 0,41 à 0,93) et, d'autre part, la nécessité d'une administration supplémentaire d'adrénaline (aOR 0,63 ; IC à 95 % de 0,43 à 0,84). L'administration de glucocorticoïdes n'était pas non plus associée à une nouvelle arrivée au service des urgences après avoir quitté l'hôpital (aOR 1,01 ; IC à 95 % de 0,50 à 2,05).
- L'étude de van Ko et al. ⁵¹ a constaté qu'une réaction anaphylactique biphasique se produisait chez 2,2 % des enfants traités avec des glucocorticoïdes.

⁴⁷ Liyanage CK, Galappatthy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2017;49(5):196-207.

⁴⁸ Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: a review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med* 2018;36(8):1480-1485.

⁴⁹ Dhimi S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy* 2014;69(2):168-175.

⁵⁰ Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and hospital length of stay for children with anaphylaxis: a retrospective study. *J Pediatr* 2015;167(3):719-24.e1-3.

⁵¹ Ko BS, Kim WY, Ryoo SM, Ahn S, et al. Biphasic reactions in patients with anaphylaxis treated with corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(4):312-316.

- Dans l'étude de van Rappo et al. ⁵², un enfant sur 33 traités avec des glucocorticoïdes présentait une réaction anaphylactique biphasique.
- Il ressort de l'étude prospective d'Ellis et al. ⁵³ que les enfants qui présentaient une réaction anaphylactique biphasique avaient reçu moins d'adrénaline ($p = 0,048$) et de corticoïdes ($p = 0,06$).
- Enfin, l'étude de Lee et al. ⁵⁴ a conclu qu'il n'y avait pas de différence significative entre les enfants présentant une réaction biphasique et ceux qui n'en présentaient pas quant à l'incidence de l'utilisation initiale d'adrénaline, de stéroïdes ou de symptômes respiratoires ou cardiovasculaires graves lors de l'arrivée.

Ces études ont un très faible niveau de certitude des données probantes et concernent une population exclusivement pédiatrique. En outre, les résultats concernant l'incidence des réactions biphasiques sont contradictoires. Des recherches supplémentaires de qualité sont donc nécessaires pour obtenir plus de certitude à ce sujet.

D'après Pourmand et al., il n'a pas été possible de tirer de conclusion définitive concernant le rôle des corticoïdes dans la prévention des réactions anaphylactiques (biphasiques) ⁴⁸. Ils ont notamment comparé l'incidence des réactions anaphylactiques biphasiques dans les études mentionnées (par exemple dans l'étude de Ko 2,2 % et dans l'étude de Rappo 3 %) et l'incidence dans les autres études (à savoir 5,2 à 19,4 %), et leur conclusion est qu'il s'agit d'une légère diminution de l'incidence ⁵⁵.

La récente synthèse méthodique de Shaker et al. est arrivée à une conclusion similaire : avec un niveau de certitude très faible, des données probantes indiquent que l'administration de glucocorticoïdes ne réduit pas nettement le risque de réactions anaphylactiques biphasiques (rapport de cotes (RC) 0,87 ; IC à 95 % de 0,74 à 1,02) ⁵⁶.

⁵² Rappo TB, Cottee AM, Ratchford AM, Burns BJ. Tick bite anaphylaxis: incidence and management in an Australian emergency department. *Emerg Med Australas* 2013;25(4):297-301.

⁵³ Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(1):64-69.

⁵⁴ Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106(4):762-766.

⁵⁵

- Ko BS, Kim WY, Ryoo SM, Ahn S, Sohn CH, Seo D-W, et al. Biphasic reactions in patients with anaphylaxis treated with corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(4):312-316.
- Rappo TB, Cottee AM, Ratchford AM, Burns BJ. Tick bite anaphylaxis: incidence and management in an Australian emergency department. *Emerg Med Australas* 2013;25(4):297-301.
- Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. *Allergy* 2014;69(6):791-797.

⁵⁶ Shaker MS, Wallace DV, Golden DB, et al. Anaphylaxis-a 2020 Practice Parameter Update, Systematic Review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1082-1123.

Conclusion : Il n'y a pas suffisamment de données probantes scientifiques montrant que les corticoïdes auraient un effet sur la mortalité. La revue de Liyanage et al. ⁴⁷ fournit des données probantes d'un faible niveau de certitude concernant la durée d'hospitalisation, plus courte chez les enfants présentant un choc anaphylactique qui ont été traités avec des corticoïdes. Il y a aussi un faible niveau de certitude des données probantes d'après lesquelles les corticoïdes réduisent le nombre de réactions biphasiques. Des recherches supplémentaires de qualité sont nécessaires pour mieux comprendre l'efficacité des corticoïdes dans le choc anaphylactique. Le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique a décidé de reformuler la recommandation du précédent guide de pratique clinique de Domus Medica. Sur la base des données susmentionnées, il y a un consensus selon lequel on peut envisager les glucocorticoïdes systémiques. Les glucocorticoïdes systémiques sont peut-être efficaces et ont vraisemblablement peu d'effets secondaires. Leur administration par le médecin généraliste n'est pas considérée comme nécessaire, car, en Belgique, une assistance spécialisée (le SMUR) peut être en général rapidement sur place. Mais l'administration immédiate d'adrénaline par le médecin généraliste est prioritaire.

Question clinique : Quel est le traitement de l'agitation en situation d'urgence ?

1. Agitation probablement due à une psychose

Recommandations

- En cas d'agitation chez un adulte que vous suspectez être due à une psychose, envisagez l'administration d'un antipsychotique par voie orale ou d'une benzodiazépine par voie orale (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*).
 - Choix du antipsychotique oral : rispéridone 1 mg ou 2 mg une fois par jour, à augmenter si nécessaire jusqu'à 4 mg une fois par jour, ou halopéridol à la dose de départ recommandée de 5 mg per os (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*)
 - Choix d'une benzodiazépine orale : lorazépam 1 mg ou 2,5 mg (*sur la base du consensus parmi les auteurs*).
 - En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres, si vous suspectez une psychose, donnez de l'halopéridol (5 mg i.m.) ou une benzodiazépine (5 mg de midazolam ou éventuellement 2 mg de lorazépam i.m.) (*GRADE 1C : forte recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*).
-

- En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres, si vous suspectez une psychose, envisagez d'administrer une association d'halopéridol (5 mg i.m.) et de midazolam (5 mg i.m.) ou éventuellement de lorazépam (2 mg i.m.) (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*), dans l'attente de l'arrivée du SMUR.

Que contient la trousse ?

- Comprimés (fondants) de rispéridone 1 mg ou 2 mg ; ou comprimés d'halopéridol 5 mg
- Comprimés de lorazépam 1 mg et 2,5 mg (sous forme Expidet ou éventuellement comprimés à avaler habituels)
- Ampoules de midazolam 15 mg/3 ml (ou 5 mg/5 ml) ou éventuellement des ampoules de lorazépam (4 mg/ml)
- Ampoules d'halopéridol 5 mg/ml

Explication

Si les mesures non pharmacologiques échouent, le médecin doit envisager d'administrer des benzodiazépines ou des antipsychotiques. Les antipsychotiques peuvent uniquement être administrés en absence de contre-indications ou si on doit s'attendre à des interactions pouvant engager le pronostic vital. Cela vaut aussi pour les benzodiazépines. Les contre-indications à l'administration d'antipsychotiques mentionnées par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) ⁵⁷ sont les troubles de la conscience et le coma. Les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (génétiques, médicamenteux), certainement en cas d'utilisation parentérale et en cas d'utilisation de doses élevées, sont surtout présents en cas de doses élevées d'halopéridol, de dropéridol, de pimozide, de sertindol et de sulpiride. Les contre-indications des benzodiazépines sont la myasthénie grave, l'insuffisance hépatique sévère, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil non traité et, pour la plupart des benzodiazépines, également l'insuffisance hépatique sévère (selon le Résumé des caractéristiques du produit).

Si une administration par voie orale est possible, elle est à préférer. En pratique :

- Risperidone :
 - dose de départ recommandée 1 mg ou 2 mg, à augmenter jusqu'à maximum 4 mg par jour.
 - avantage : existe en comprimés fondants
- Halopéridol :
 - dose de départ recommandée 5 mg per os.
 - existe en comprimés à avaler et en gouttes
- Lorazépam :
 - dose recommandée : 1 mg ou 2,5 mg
 - avantage : existe en comprimés fondants

En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres, il est nécessaire d'appeler le SMUR et éventuellement la police. Dans ces situations, l'administration de médicaments par voie orale ne sera pas possible, et l'administration par voie intramusculaire doit être préférée. En cas d'agitation sévère due à une psychose, on peut éventuellement envisager d'administrer une benzodiazépine associée à un antipsychotique, à condition qu'il n'y ait pas de contre-indication.

En pratique :

- Les ampoules de lorazépam doivent être conservées au réfrigérateur ; les ampoules de midazolam ne doivent pas être conservées au réfrigérateur. L'halopéridol ne doit pas non plus être conservé au réfrigérateur.
- La dose standard d'halopéridol est de 5 mg i.m., à moins que le poids du patient ne soit très faible.
- Les produits ne peuvent pas être mélangés dans une seringue unique. L'administration d'une benzodiazépine et d'un antipsychotique nécessite donc deux seringues.

Argumentaire

Benzodiazépines

La revue Cochrane de Zaman (20 études, 695 patients) a inclus des études randomisées contrôlées qui ont examiné les benzodiazépines, administrées seules ou en association avec des antipsychotiques, comme intervention pour le traitement de l'agression ou de l'agitation due à une psychose ⁵⁸. La conclusion des auteurs est que les données probantes de cette recherche ne sont pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'utilisation des benzodiazépines, seules ou en association avec d'autres médicaments, s'il est nécessaire d'administrer en urgence un calmant ou un sédatif. Voici quelques données importantes de cette revue :

- L'unique étude incluse qui comparait l'effet des benzodiazépines et un placebo a montré que, pour le critère de jugement « tranquillisation ou endormissement – moyen terme », on peut conclure que la différence en termes d'effet, par rapport au placebo, est indéterminée (risque relatif (RR) 1,67 ; IC à 95 % 0,42 à 6,61). Cette conclusion est basée sur des données d'une seule étude comptant 102 patients. La différence par rapport au placebo quant aux effets secondaires est, elle aussi, indéterminée. On ne sait donc pas si les benzodiazépines sont efficaces comme traitement (rapide) de l'agitation due à une psychose. D'autres études sont nécessaires.
- Le niveau de certitude des données probantes est faible concernant le délai jusqu'à la sédation avec une benzodiazépine, qui est plus court qu'avec le dropéridol (RR 2,71 ; IC à 95 % 1,55 à 4,73), sur la base des données d'une seule étude comptant 153 patients. Pour ce même critère de jugement, il n'y a peut-être aucune différence, ou seulement une différence négligeable, entre une benzodiazépine et l'halopéridol (RR 1,17 ; IC à 95 % 0,53 à 2,59). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 44 patients.
- Le niveau de certitude des données probantes est faible concernant le délai jusqu'à la sédation avec l'association de benzodiazépines et de antipsychotiques,

⁵⁸ Zaman H, Sampson SJ, Beck AL et al. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(12):CD003079.

qui est plus court qu'avec des benzodiazépines et des antipsychotiques administrés en monothérapie.

- Il est possible que l'association de benzodiazépines et de antipsychotiques raccourcisse le délai jusqu'à l'effet calmant ou l'endormissement chez un plus grand nombre de patients que l'administration du lorazépam seul (RR 1,92 ; IC à 95 % 1,10 à 3,35), sur la base des données d'une seule étude comptant 47 patients. Le délai plus court jusqu'à l'effet calmant a également été observé plus souvent dans le groupe recevant une association de benzodiazépines et d'halopéridol que dans le groupe qui recevait uniquement de l'halopéridol (RR 2,25 ; IC à 95 % 1,18 à 4,30). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 45 patients.

Remarque : Dans cette synthèse méthodique, les médicaments avaient été administrés par voie intramusculaire ou par voie orale.

Conclusion : Étant donné la grande incertitude concernant l'ampleur de l'effet et les effets indésirables, l'incertitude concernant le rapport entre les avantages et les inconvénients, la rapidité de la disponibilité et le prix abordable des benzodiazépines, nous formulons une faible recommandation : « *En cas d'agitation que vous suspectez être due à une psychose, envisagez l'administration d'une benzodiazépine par voie orale.* » Après un consensus informel dans le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique, il a été décidé de conserver le choix du lorazépam 1 mg à 2 mg de la précédente version du guide de pratique clinique, d'autant que le lorazépam était la benzodiazépine utilisée dans un bon nombre des études incluses.

En cas d'agitation très sévère, l'administration par voie orale ne sera probablement pas possible. Dans cette situation pouvant engager le pronostic vital, le rapport bénéfices-risques est en faveur des benzodiazépines davantage qu'en cas d'agitation moins sévère (voir ci-dessus). En conséquence, nous formulons la forte recommandation suivante : « *En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres, si vous suspectez une psychose, donnez une benzodiazépine (ou de l'halopéridol).* » Après un consensus informel dans le groupe d'élaboration du guide de pratique clinique, il a été décidé de mettre en avant le midazolam comme alternative plus pratique (par rapport au lorazépam, qui était recommandé dans la précédente version du guide de pratique clinique), car il ne doit pas être conservé au réfrigérateur.

Antipsychotiques

HALOPÉRIDOL

La revue Cochrane d'Ostinelli (2017) indique qu'il existe un faible niveau de certitude que l'halopéridol calme les gens et les aide à gérer des situations difficiles ⁵⁹. Ce médicament est efficace comme calmant, mais il a aussi des effets indésirables, qui peuvent être tout aussi angoissants que la psychose elle-même. L'halopéridol peut en outre conduire les gens à ne pas revenir pour leur traitement ultérieur. Voici quelques données pertinentes de cette revue :

- Le nombre de personnes qui dormaient après deux heures était significativement plus important dans le groupe halopéridol que dans le groupe placebo (très faible niveau de certitude des données probantes) (RR 0,88 ; IC à 95 % 0,82 à 0,95), sur la base des données de deux études comptant 220 patients.
- On n'est pas sûr que l'halopéridol est plus efficace que le lorazépam ou le midazolam, et plus précisément que l'halopéridol fait dormir un plus grand nombre de personnes après une heure, par comparaison avec le lorazépam (RR 1,05 ; IC à 95 % 0,76 à 1,44). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 60 patients).

Conclusion : L'halopéridol est probablement efficace, mais il provoque peut-être aussi des effets secondaires graves, comme des effets extrapyramidaux, de l'insomnie, de l'agitation, de l'hyperkinésie, des céphalées, un allongement de l'intervalle QT, des arythmies ventriculaires, des torsades de pointes et un décès subit. On doit donc mettre en balance les dangers de l'agitation et les éventuels dangers des médicaments. Plus l'agitation est sévère, plus le rapport bénéfices-risques est en faveur de l'administration d'halopéridol. Nous avons donc décidé de formuler une recommandation conditionnelle (« envisagez l'halopéridol ou une benzodiazépine... ») en cas d'agitation (modérée). En cas d'agitation sévère, nous recommandons fortement d'administrer de l'halopéridol (ou une benzodiazépine). Dans cette situation qui représente un danger pour la sécurité du patient lui-même ou pour celle des autres personnes, il y a une plus grande certitude qu'il vaut mieux administrer le médicament même s'il est susceptible de provoquer des effets indésirables.

⁵⁹ Ostinelli EG, Brooke-Powney MJ, Li X, Adams CE. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(7):CD009377.

RISPÉRIDONE

La revue Cochrane d'Ostinelli de 2018 n'a pas permis de trouver de différences entre l'halopéridol et la rispéridone quant à l'effet et aux effets secondaires que l'on a pu observer ⁶⁰. Voici quelques données pertinentes de cette revue :

- La rispéridone semble entraîner aussi souvent une réduction d'au moins 50 % du score à l'échelle PANNS-PAS (Positive and Negative Syndrome Scale - Psychotic Agitation Sub-Score), comme mesure de l'agitation, par comparaison avec l'halopéridol (RR 1,04 ; IC à 95 % 0,86 à 1,26). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 124 patients.
- Il n'est pas certain que le traitement par rispéridone nécessite moins de mesures coercitives, par comparaison avec l'halopéridol (RR 2,00 ; IC à 95 % 0,43 à 9,21). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 28 patients.
- Il n'est pas certain que le traitement par rispéridone provoque moins d'effets secondaires durant les premières 24 heures après l'administration, par comparaison avec l'halopéridol (RR 0,94 ; IC à 95 % 0,54 à 1,66). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 124 patients.

Il ressort de la revue Cochrane d'Ostinelli de 2017 que le nombre de personnes dormant après 30 minutes est plus élevé avec l'halopéridol qu'avec la rispéridone (faible niveau de certitude des données probantes) (RR 0,84 ; IC à 95 % 0,74 à 0,95), sur la base des données d'une seule étude comptant 162 patients ⁵⁹. On ne sait absolument pas s'il y a une différence entre ces deux médicaments quant à la survenue des effets secondaires.

On ne sait donc pas si la rispéridone a sa place dans la prise en charge rapide de l'agression ou de l'agitation dues à une psychose. Il n'y a aucune preuve scientifique solide indiquant une différence entre la rispéridone et les autres antipsychotiques pour calmer rapidement un patient agité.

Tous les antipsychotiques peuvent avoir des inconvénients, des effets secondaires : effets extrapyramidaux et anticholinergiques, prise de poids et sédation. La rispéridone a donc probablement un effet, mais aussi d'éventuels effets secondaires (graves). Nous pensons donc que les patients sont plus susceptibles d'opter pour les benzodiazépines (bien que celles-ci puissent également entraîner des effets secondaires !). La rispéridone existe en comprimés fondants d'un prix abordable, ce qui favorise la mise en œuvre de la recommandation.

Conclusion : il n'y a aucune preuve scientifique convaincante de la supériorité de la rispéridone par rapport à l'halopéridol. Il y a donc peu de raisons de changer la façon de travailler actuelle. Mais la rispéridone existe en comprimés fondants, ce qui est plus

⁶⁰ Ostinelli EG, Hussein M, Ahmed U, Rehman FU, et al. Risperidone for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(4):CD009412.

pratique. Pour cette raison, les deux produits sont mis en avant comme alternatives à envisager.

ARIPIRAZOLE

La revue Cochrane d'Ostinelli de 2018 conclut qu'il existe des preuves scientifiques limitées de l'efficacité de l'aripiprazole par rapport à un placebo et à l'halopéridol, mais qu'en raison du faible niveau de certitude des données probantes, une généralisation requiert de la prudence ⁶¹. Voici quelques données pertinentes de cette revue :

- Aripiprazole versus placebo :
 - Par rapport à un placebo, on ne sait pas si, après l'administration d'aripiprazole par voie i.m., il est plus ou moins nécessaire de répéter l'injection (c'est-à-dire d'administrer des injections supplémentaires pendant 24 heures) (RR aripiprazole vs placebo 0,69 ; IC à 95 % 0,56 à 0,85). Ceci est basé sur deux études totalisant 382 patients. Différence quant aux effets absolus anticipés (*anticipated absolute effects*) : la répétition de l'injection (c'est-à-dire l'administration d'injections supplémentaires) n'a pas été nécessaire chez 182 patients en moins sur 1 000 (IC à 95 % ; 258 en moins à 88 en moins).
 - On ne sait pas si l'administration d'aripiprazole par voie i.m. chez un plus grand nombre de patients entraîne une modification cliniquement significative à l'échelle PANSS (mesure de l'agitation) au cours des deux premières heures qui suivent l'injection, par comparaison avec un placebo (RR 1,50 ; IC à 95 % 1,17 à 1,92). Ceci est basé sur deux études totalisant 382 patients.
 - On ignore s'il y a plus ou moins de non-répondeurs à une première injection, par comparaison avec un placebo (RR 0,49 ; IC à 95 % 0,34 à 0,71). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 263 patients.
- Aripiprazole versus halopéridol :
 - Par rapport à l'halopéridol, on ne sait pas si, après l'administration d'aripiprazole par voie i.m., il est plus ou moins nécessaire de répéter l'injection (c'est-à-dire d'administrer des injections supplémentaires pendant 24 heures) (RR aripiprazole versus halopéridol 1,28 ; IC à 95 % 1,00 à 1,63). Ceci est basé sur deux études totalisant 477 patients. Différence quant aux effets absolus anticipés (*anticipated absolute effects*) : la répétition de l'injection d'aripiprazole (c'est-à-dire l'administration d'injections supplémentaires) a été nécessaire chez 88 patients en plus sur 1 000 (IC à 95 % ; 0 à 198 en plus).

⁶¹ Ostinelli EG, Jajawi S, Spyridi S, Sayal K, Jayaram MB. Aripiprazole (intramuscular) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(1):CD008074.

- On ignore s'il y a plus ou moins de non-répondeurs à une première injection d'aripiprazole, par comparaison avec l'halopéridol (RR 1,18 ; IC à 95 % 0,78 à 1,79). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 360 patients.
- On ne sait pas si l'administration d'aripiprazole par voie i.m. chez un plus grand nombre de patients entraîne une modification cliniquement significative à l'échelle PANSS (mesure de l'agitation) au cours des deux premières heures qui suivent l'injection, par comparaison avec un placebo (RR 0,94 ; IC à 95 % 0,80 à 1,11). Ceci est basé sur deux études totalisant 477 patients.
- L'incertitude est également grande à propos des effets secondaires : on ignore, par exemple, si l'administration d'aripiprazole par voie i.m. est plus sûre que celle d'halopéridol, ou si l'aripiprazole entraîne plus d'effets secondaires que l'halopéridol au cours des premières 24 heures après l'administration (RR 0,91 ; IC à 95 % 0,61 à 1,35).
- On ignore si le traitement par aripiprazole provoque plus de troubles de la mobilité et d'effets extrapyramidaux que l'halopéridol (RR 0,29 ; IC à 95 % 0,12 à 0,70). Ceci est basé sur des données de deux études totalisant 471 patients.

Conclusion : Les données de cette revue ne nous permettent pas de conclure que l'aripiprazole a un meilleur profil bénéfices-risques que l'halopéridol. En outre, l'aripiprazole ne présente pas d'avantages pratiques ou autres par rapport à l'halopéridol. En conséquence, il n'y a, pour le moment, pas de raison de modifier la recommandation de l'ancienne version du guide de pratique clinique concernant l'halopéridol administré par voie intramusculaire.

DROPÉRIDOL

La synthèse méthodique de Kokhar de 2016 a inclus six études qui examinaient l'effet du dropéridol chez les patients agités ou agressifs dans le cadre d'une psychose ⁶². Voici quelques résultats pertinents de cette revue :

- Le dropéridol est plus efficace que le placebo (niveau modéré de certitude des données probantes) : le dropéridol entraîne le calme ou le sommeil dans les 30 minutes chez un nombre probablement plus élevé de patients que le placebo (RR 1,18 ; IC à 95 % 1,05 à 1,31). Ceci est basé sur des données d'une étude comptant 227 patients (niveau modéré de certitude des données probantes).
- Le dropéridol diminue probablement la nécessité de médicaments supplémentaires pour obtenir une sédation suffisante par comparaison avec le placebo (RR 0,50 ; IC à 95 % 0,28 à 0,89). Ceci est basé sur, sur la base des données d'une seule étude comptant 227 patients.

⁶² Khokhar MA, Rathbone J. Droperidol for psychosis-induced aggression or agitation. Cochrane Database Syst Rev 2016;(12):CD002830.

- Il n'y a pas, ou que peu de différences entre le dropéridol et l'halopéridol quant à l'effet calmant dans les 120 minutes (certitude modérée des données probantes) (RR 1,01 ; IC à 95 % 0,93 à 1,09). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 228 patients.
- Lors de l'utilisation de dropéridol, il est probablement moins nécessaire d'administrer des médicaments supplémentaires (dans les 60 minutes) par comparaison avec l'halopéridol (qualité modérée des données probantes) (RR 0,37 ; IC à 95 % 0,16 à 0,90). Ceci est basé sur deux études totalisant 255 patients.
- On ignore si le dropéridol a un meilleur profil de sécurité d'emploi que l'halopéridol (faible qualité des données probantes).

Conclusion : Le dropéridol administré par voie i.m. est donc peut-être plus efficace, mais il n'est pas prouvé qu'il soit plus sûr ; en revanche, il est beaucoup plus cher. Par conséquent, nous conservons la recommandation de la précédente version du guide de pratique clinique d'administrer de l'halopéridol par voie i.m. en cas d'agitation grave.

Benzodiazépines versus antipsychotiques

D'après les synthèses méthodiques de Zaman de 2017 et d'Ostinelli de 2017, les comparaisons et les résultats ci-dessous sont pertinents ^{58, 59} :

- Benzodiazépines versus antipsychotiques :
 - Les benzodiazépines entraînent la sédation à court terme chez un nombre de personnes peut-être plus élevé que le dropéridol (faible niveau de certitude des données probantes) (RR 2,71 ; IC à 95 % 1,55 à 4,73. Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 153 patients.
 - Il n'y a peut-être aucune ou qu'une différence négligeable entre les benzodiazépines et l'halopéridol quant à la sédation à court terme (qualité modérée des données probantes) (RR 1,17 ; IC à 95 % 0,53 à 2,59), sur la base des données d'une seule étude comptant 44 patients.
- Halopéridol versus lorazépam ⁵⁹:
 - On ne sait pas si l'halopéridol est ou non plus efficace que le lorazépam pour les critères de jugement « ne dort pas après une heure » et « nécessité de répéter l'administration de médicaments pour calmer rapidement, plus d'une injection », avec un RR respectivement de 1,05 (IC à 95 % 0,76 à 1,44), sur la base des données d'une seule étude comptant 60 patients, et de 1,14 (IC à 95 % 0,91 à 1,43), sur la base des données d'une seule étude comptant 66 patients (très faible niveau de certitude des données probantes).
 - En ce qui concerne les effets secondaires, on ne sait absolument pas s'il y a des différences.
- Halopéridol versus midazolam ⁵⁹
 - L'effet de l'halopéridol ne diffère peut-être pas ou que peu de celui du midazolam pour le critère de jugement global « nécessité de médicaments de secours » (RR 1,14 ; IC à 95 % 0,46 à 2,87. Ceci est basé sur des données

d'une seule étude comptant 84 patients (faible niveau de certitude des données probantes).

- Il en va de même pour la survenue ou l'absence d'effets secondaires.

Conclusion : Sur la base des données ci-dessus, il n'y a pour le moment pas suffisamment d'arguments pour préférer les antipsychotiques (halopéridol) plutôt que les benzodiazépines (midazolam et lorazépam) et inversement. Par conséquent, les deux options sont mentionnées côte à côte.

Association de benzodiazépines et d'antipsychotiques

Sur la base des revues Cochrane de Zaman (2017) et d'Ostinelli (2017), il est difficile de se prononcer pour ou contre l'utilisation d'une benzodiazépine en plus d'un antipsychotique (et plus précisément l'halopéridol) en cas d'agitation sévère ^{58, 59}. D'autres recherches pourraient modifier cette recommandation à l'avenir.

Voici quelques données pertinentes de la revue de Zaman ⁵⁸:

- L'association de benzodiazépines et de antipsychotiques permet peut-être de calmer ou de faire dormir à court terme un plus grand nombre de patients que le lorazépam seul (RR 1,92 ; IC à 95 % 1,10 à 3,35). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 47 patients (faible niveau de certitude des données probantes).
- À court terme, on n'a pas observé de différence (RR 0,84 ; IC à 95 % 0,59 à 1,19). Ceci est basé sur deux études totalisant 110 patients.
- Dans le groupe ayant reçu les benzodiazépines et l'halopéridol, la sédation est survenue plus rapidement que dans le groupe ayant reçu uniquement l'halopéridol (RR 2,25 ; IC à 95 % 1,18 à 4,30). Ceci est basé sur des données d'une seule étude comptant 45 patients.

Voici quelques éléments pertinents de la revue d'Ostinelli ⁵⁹:

- Il n'y a aucune preuve solide que l'ajout d'une benzodiazépine à l'halopéridol présente des avantages. Par contre, il comporte le risque de dommages supplémentaires. On en sait peu à ce sujet, même après soixante ans d'utilisation en urgence dans le but de calmer les patients rapidement. Il est donc nécessaire de mener de bonnes études indépendantes qui soient pertinentes pour la pratique clinique.
- Pour tous les résultats pertinents, le degré de certitude des données probantes est très faible.

L'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres est une situation dangereuse et donc une urgence. Il y a un faible niveau de certitude des données probantes que l'association de benzodiazépines et de antipsychotiques est plus efficace que chacun de ces médicaments séparément pour obtenir rapidement la sédation du patient. Les benzodiazépine entraînent peut-

être des effets indésirables. Théoriquement, c'est encore plus vrai si l'on associe de l'halopéridol et une benzodiazépine, mais cela ne peut être montré à partir des données probantes scientifiques actuelles. Les benzodiazépines sont disponibles rapidement, et ce ne sont pas des médicaments coûteux. La plupart des médecins généralistes ont du lorazépam ou du midazolam dans leur trousse.

Conclusion : Sur la base des arguments susmentionnés, nous pouvons conclure que, d'après les connaissances scientifiques actuelles, l'administration de midazolam par voie i.m. ou de lorazépam par voie i.m. en plus de l'halopéridol doit être envisagée en cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres. Dans cette situation où le pronostic vital est engagé, les éventuels avantages de l'association sont probablement plus importants que ses inconvénients. Il est nécessaire d'appeler le SMUR pour la poursuite de la prise en charge et comme aide dans la prise en charge d'éventuels effets secondaires.

En 2019, deux synthèses méthodiques pertinentes sur l'approche médicamenteuse de l'agitation ont été publiées :

- D'après la synthèse méthodique de Muir-Cochrane ⁶³, on ne sait pas encore clairement quelle approche médicamenteuse pourrait être supérieure aux autres. Les auteurs recommandent prudemment l'utilisation de l'halopéridol (seul ou en association avec le lorazépam ou le midazolam). Cela correspond parfaitement à notre message clé.
- La synthèse méthodique de Bak 2019 ⁶⁴ conclut que le midazolam entraîne plus rapidement la sédation, mais qu'il faut l'utiliser avec prudence en raison du risque de problèmes liés à la saturation. Comme antipsychotiques, les auteurs de cette synthèse méthodique recommandent l'olanzapine, l'halopéridol en association avec la prométhazine et le dropéridol. Après examen des données probantes scientifiques qui l'étayaient, avec une hétérogénéité importante des résultats, il n'y a pas de raison suffisante pour modifier le message clé.

2. L'agitation sans signes de psychose ni suspicion de psychose

Recommandations

⁶³ Muir-Cochrane E, Oster C, Gerace A, Dawson S, et al. The effectiveness of chemical restraint in managing acute agitation and aggression: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Ment Health Nurs* 2020;29(2):110-126.

⁶⁴ Bak M, Weltens I, Bervoets C, De Fruyt J, et al. The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: a systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2019;57:78-100.

- Envisagez l'administration d'une benzodiazépine en cas d'agitation chez l'adulte sans signes de psychose ni suspicion de psychose (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*).
 - Si l'administration par voie orale peut avoir lieu sans danger, la préférence va au lorazépam 1 mg ou 2,5 mg (sous forme Expidet) en raison de sa demi-vie de moyenne durée.
 - Si l'administration per os n'est pas possible en raison de l'agitation, la préférence ira à l'administration intramusculaire de midazolam (5 mg i.m.). Le lorazépam (2 mg i.m.) est une alternative, mais il doit se conserver au réfrigérateur.

Que contient la trousse ?

- Comprimés de lorazépam 1 mg et 2,5 mg (sous forme Expidet ou éventuellement comprimés à avaler habituels)
- Ampoules de midazolam 15 mg/3 ml (ou 5 mg/5 ml) ou éventuellement des ampoules de lorazépam (4 mg/4 ml)

Explication

Dans la prise en charge de l'agitation aiguë, il faut toujours exclure les causes somatiques, telles que le sevrage, l'hypoglycémie, l'hypoxie, un accident vasculaire cérébral (AVC), les infections du système nerveux central ou les intoxications. Avant l'instauration d'un traitement pharmacologique de l'agitation aiguë, il est important de toujours appliquer d'abord les mesures non pharmacologiques (par exemple les techniques de désescalade par le dialogue). En cas d'échec des mesures non pharmacologiques, on peut passer à la sédation par l'administration d'un médicament.

Si une sédation pharmacologique est indiquée, les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire, comme le lorazépam, constituent le traitement de premier choix. La dose de départ recommandée pour le lorazépam est de 1 mg ou 2,5 mg, de préférence par voie orale. Cette dose est éventuellement à répéter après 45 à 60 minutes en cas de réponse insuffisante. Tant les comprimés que la forme Expidet (comprimés solubles instantanément), peuvent être utilisés à cet effet. La forme Expidet se dissout dans la bouche sans être absorbée par la muqueuse buccale, ce qui fait qu'elle n'agit pas plus rapidement que les comprimés per os habituels. L'avantage de la forme Expidet est qu'en cas d'agitation, on a la certitude que le patient qui a pris le médicament l'avalera. Cette forme est en outre meilleure pour les patients qui ont des problèmes de déglutition.

Dans certains cas, comme l'agitation sévère et le refus de prendre des médicaments, l'administration par voie orale n'est pas possible, et l'administration par voie intramusculaire est préférée. En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité

du patient lui-même ou celle des autres, il est nécessaire d'appeler le SMUR et éventuellement la police.

Les ampoules de lorazépam existent en dosage de 4 mg/ml et doivent être conservées au réfrigérateur. La dose intramusculaire recommandée est de 2 mg. Les ampoules de midazolam existent en différents dosage (5 mg/5 ml, 15 mg/3 ml et 50 mg/10 ml). Elles ne doivent pas être conservées au réfrigérateur et font également partie de la trousse pour la prise en charge des convulsions. La dose recommandée est de 5 mg (= 1 ml d'une ampoule de 15 mg/3 ml ou 5 ml d'une ampoule de 5 mg/5 ml).

Argumentaire

Il y a une grande incertitude au sujet des effets des benzodiazépines sur l'agitation psychotique et de leurs effets indésirables. Les benzodiazépines peuvent avoir moins d'effets extrapyramidaux que l'halopéridol, mais ceci est incertain⁵⁸. L'incertitude est encore plus grande au sujet des effets et des effets indésirables en cas d'agitation non psychotique (car il s'agit de données probantes indirectes).

Les arguments suivants ont également joué un rôle dans la formulation de cette recommandation :

- Les benzodiazépines peuvent avoir des avantages et des inconvénients (effets indésirables). Le profil des autres médicaments (antipsychotiques) n'est pas meilleur que celui des benzodiazépines en ce qui concerne l'effet et les effets secondaires, d'après les données des études scientifiques actuelles. Les benzodiazépines sont probablement plus sûres que l'halopéridol.
- À côté des effets secondaires « classiques », l'administration de médicaments en cas d'agitation peut aussi entraîner l'« habitude » du patient à la nécessité d'une benzodiazépine pour se calmer au lieu d'apprendre d'autres mécanismes de gestion.
- Les benzodiazépines sont disponibles rapidement, et ce ne sont pas des médicaments coûteux. La plupart des médecins généralistes ont des comprimés lorazépam à dissolution rapide dans leur trousse. Cette forme d'administration est pratique à utiliser, et il est probable que la plupart des patients la préféreront à une injection intramusculaire. En cas d'agitation très sévère, cette forme d'administration n'est toutefois pas possible, et l'injection intramusculaire est l'unique option. Les ampoules de midazolam ont l'avantage de ne pas devoir être conservées au réfrigérateur, contrairement aux ampoules de lorazépam (entre 2 °C et 8 °C). En outre, le midazolam est déjà dans la trousse pour l'indication de convulsions.

Conclusion : En nous appuyant sur ces arguments, et après avoir consulté un groupe plus vaste d'auteurs et de parties lors d'une procédure Delphi de consensus formel et après avoir pesé les avantages et les inconvénients chez le patient individuel, nous concluons qu'il faut envisager d'administrer des benzodiazépines lorsqu'une approche non médicamenteuse de l'agitation n'est pas possible ou n'apporte pas suffisamment de résultats. Comme il manque des données probantes scientifiques d'un niveau de certitude plus élevé, le lorazépam per os reste une option valide pour le traitement de l'agitation. En cas d'agitation très sévère, l'administration intramusculaire de midazolam ou de lorazépam doit être envisagée, et il faudra appeler le SMUR et éventuellement la police.

Le choix du lorazépam per os ou, si nécessaire, du lorazépam ou du midazolam par voie intramusculaire, se base sur un consensus atteint par le biais d'une procédure Delphi de consensus formel.

Résumé des recommandations

Quel est le traitement des convulsions en situation d'urgence ?

1. Les convulsions prolongées (au-delà de 5 minutes) ou les crises répétées avec une récupération insuffisante entre deux crises nécessitent une prise en charge en urgence avec soutien des fonctions vitales et administration de médicaments en attendant l'arrivée de l'équipe SMUR (GRADE 1C : recommandation forte, faible niveau de certitude des données probantes).
2. Administrer une benzodiazépine en cas de convulsions prolongées (> 5 minutes) ou répétées (GRADE 1B : recommandation forte, niveau modéré de certitude des données probantes).
3. Le premier choix est le midazolam intramusculaire, tant chez l'enfant que chez l'adulte (GRADE 2C : recommandation faible, faible niveau de certitude des données probantes).

Quel est le traitement du choc anaphylactique en situation d'urgence ?

1. Le choc anaphylactique nécessite une intervention immédiate. La prise en charge s'effectue toujours selon la méthode ABCDE classique (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
2. Administrez immédiatement de l'adrénaline par voie intramusculaire (i.m.) en cas de suspicion de choc anaphylactique, de préférence dans le muscle vaste latéral (GRADE 1C : forte recommandation, faible niveau de certitude des données probantes).
 - La dose est la suivante :
 - < 6 ans : 0,150 mg = 0,15 ml d'une ampoule de 1 mg/ml,
 - 6 à 12 ans : 0,300 mg = 0,30 ml d'une ampoule de 1 mg/ml,
 - > 12 ans : 0,500 mg = 0,50 ml d'une ampoule de 1 mg/ml.
 - Si les symptômes persistent après 5 minutes, on peut répéter la dose (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
3. Dans tous les cas de choc anaphylactique, administrez, s'il est disponible, de l'oxygène à débit élevé à l'aide d'un masque à oxygène (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
4. En cas d'effet insuffisant de l'adrénaline sur la bronchoconstriction, administrez des β_2 -mimétiques pour soulager les symptômes respiratoires dus à la bronchoconstriction (GPP : forte recommandation, consensus via Delphi).
5. Envisagez l'administration de glucocorticoïdes systémiques (GRADE 2C : faible recommandation, très faible niveau de certitude des données probantes).

Quel est le traitement de l'agitation en situation d'urgence ?

Agitation probablement due à une psychose

- En cas d'agitation chez un adulte que vous suspectez être due à une psychose, envisagez l'administration d'un antipsychotique par voie orale ou d'une benzodiazépine par voie orale (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*).
 - Choix du antipsychotique oral : rispéridone 1 mg ou 2 mg une fois par jour, à augmenter si nécessaire jusqu'à 4 mg une fois par jour, ou halopéridol à la dose de départ recommandée de 5 mg per os (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*)
 - Choix d'une benzodiazépine orale : lorazépam 1 mg ou 2,5 mg (*sur la base du consensus parmi les auteurs*).
- En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres, si vous suspectez une psychose, donnez de l'halopéridol (5 mg i.m.) ou une benzodiazépine (5 mg de midazolam ou éventuellement 2 mg de lorazépam i.m.) (*GRADE 1C : forte recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*).
- En cas d'agitation sévère mettant en danger la sécurité du patient lui-même ou celle des autres, si vous suspectez une psychose, envisagez d'administrer une association d'halopéridol (5 mg i.m.) et de midazolam (5 mg i.m.) ou éventuellement de lorazépam (2 mg i.m.) (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*), dans l'attente de l'arrivée du SMUR.

L'agitation sans signes de psychose ni suspicion de psychose

- Envisagez l'administration d'une benzodiazépine en cas d'agitation chez l'adulte sans signes de psychose ni suspicion de psychose (*GRADE 2C : faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes*).
 - Si l'administration par voie orale peut avoir lieu sans danger, la préférence va au lorazépam 1 mg ou 2,5 mg (sous forme Expidet) en raison de sa demi-vie de moyenne durée.
 - Si l'administration per os n'est pas possible en raison de l'agitation, la préférence ira à l'administration intramusculaire de midazolam (5 mg i.m.). Le lorazépam (2 mg i.m.) est une alternative, mais il doit se conserver au réfrigérateur.

Conditions préalables

Dans le contexte d'une assistance médicale urgente, il est important qu'un certain nombre de conditions préalables soient réunies. Celles-ci dépendent en partie de la région. L'organisation des soins de santé peut donc différer à ce niveau. Non seulement la proximité d'un hôpital disposant d'un service d'urgences et d'une équipe SMUR joue un rôle, mais la présence de postes de généralistes en dehors des heures d'ouverture influence également le paysage des soins.

En outre, ce contexte garantit que le médecin généraliste a plus de matériel à sa disposition. À terme, cela signifie qu'on peut attendre de lui des compétences élargies pour les soins médicaux d'urgence, comme la réanimation cardio-pulmonaire (RCP), la défibrillation à l'aide d'un défibrillateur externe automatique (DEA) ou la pose d'une perfusion. Jusqu'à présent, cela dépendait en grande partie des intérêts individuels et des compétences du médecin. Une bonne formation de base avec une formation cyclique de Basic Life Support (BLS) et des compétences de base telles que la pose d'une voie intraveineuse, la préparation et l'administration de médicaments, sont utiles et nécessaires. Afin de maintenir à jour ses connaissances et ses compétences, il est également nécessaire pour le médecin généraliste de se recycler et de suivre des formations. La formation Advanced Life Support (ALS) est utile pour le médecin généraliste intéressé. Néanmoins, le message reste de toujours contacter la centrale 112 en cas de (suspicion de) situation engageant le pronostic vital. Il est essentiel d'utiliser les services d'urgences à bon escient et de bien transmettre les informations à la deuxième ligne.

En particulier pour l'anaphylaxie, les patients, leurs parents et leurs soignants doivent recevoir une formation adéquate pour administrer correctement l'adrénaline via un auto-injecteur. Des vidéos de formation dont les liens sont disponibles, par exemple via le site Internet de Domus Medica (en néerlandais), peuvent être utiles à cet égard.

En particulier pour l'agitation, les prestataires de soins de santé doivent recevoir une formation adéquate sur les techniques de désescalade.

Enfin, pour appliquer correctement les recommandations, il faut une trousse adéquate complète, les médicaments périmés étant remplacés à temps. Une personne responsable peut être désignée pour cette tâche dans chaque cabinet.

Éléments d'évaluation

Aucun indicateur de résultat n'a été retrouvé pour les thèmes abordés dans ce guide de pratique clinique.

Exemples d'indicateurs de processus et d'éléments d'évaluation :

- Chaque médecin généraliste du cabinet a dans sa trousse de l'adrénaline ou un injecteur dont la date de péremption n'est pas dépassée.
- Pourcentage de patients présentant une réaction anaphylactique sévère qui reçoivent comme il convient de l'adrénaline avant l'hospitalisation.
- Chaque médecin généraliste du cabinet a dans sa trousse une benzodiazépine sous forme perorale et sous forme injectable dont la date de péremption n'est pas dépassée.
- Pourcentage de patients présentant des convulsions qui reçoivent des benzodiazépines comme il convient avant l'hospitalisation.
- Chaque médecin généraliste du cabinet a dans sa trousse une ampoule d'halopéridol dont la date de péremption n'est pas dépassée.
- Évaluation des lettres de référence.
- Évaluation des appels par les médecins généralistes à la centrale 112 pour l'exactitude des alarmes.
- Pourcentage de patients sur qui une RCP a été pratiquée en raison d'un arrêt cardiorespiratoire.

Exemple d'indicateur de structure :

- Le cabinet a-t-il des protocoles pour la gestion des stocks de la trousse d'urgence ?

Agenda de recherche

Convulsions :

- Nécessité d'études portant sur le traitement préhospitalier des crises le plus efficace.
- Nécessité d'études portant sur l'efficacité du midazolam et des alternatives, y compris la voie d'administration optimale et la dose optimale (méta-analyse en réseau) pour le traitement des convulsions chez les adultes et les enfants.

Anaphylaxie :

- Nécessité d'études portant sur la dose optimale et les intervalles entre les doses d'adrénaline par voie intramusculaire.
- Nécessité d'études comparant différents auto-injecteurs.
- Nécessité d'études portant sur les autres modes d'administration de l'adrénaline (sublinguale, nasale...).
- Nécessité d'études pour préciser le rôle de l'oxygène et des β_2 mimétiques.

- Nécessité d'études portant sur l'efficacité des antihistaminiques H₁ et des glucocorticostéroïdes systémiques.

Agitation :

- Nécessité d'études plus indépendantes sur l'approche la plus efficace utilisant des benzodiazépines et/ou des antipsychotiques, avec des critères d'évaluation pertinents tels que « sédation », « sommeil », « effets indésirables graves », « besoin de médicaments supplémentaires »...

Élaboration

Toutes les étapes méthodologiques de l'élaboration de ce guide de pratique clinique sont décrites en détail dans un rapport méthodologique disponible sur demande.

Auteurs

Les auteurs de ce guide de pratique clinique sont :

- Hanne Cloetens, médecin généraliste à Bruges et membre de la cellule d'expertise du groupe de travail pour le développement des guides de pratique clinique destinés à la première ligne (WOREL),
- Paul Van Royen, médecin généraliste à Anvers et professeur de médecine générale à l'Université d'Anvers et président du WOREL,
- Jorien Laermans, méthodologiste, WOREL-Rode Kruis Vlaanderen (Croix-Rouge Flandre),
- Vere Borra, méthodologiste, WOREL-Rode Kruis Vlaanderen (Croix-Rouge Flandre),
- Martine Goossens, coordinatrice rédactionnelle du WOREL,
- Paul Calle, médecin urgentiste au service des urgences de l'hôpital général Maria Middelaers de Gand et professeur de médecine d'urgence à l'Université de Gand,
- Patrick Van de Voorde, médecin urgentiste et chef de clinique du service des urgences de l'hôpital universitaire de Gand,
- Olivia Vandepuut, médecin généraliste à Tremelo,
- Mattia Merckx, médecin généraliste à Tremelo,
- Jan Van der Mullen, médecin urgentiste à l'hôpital général Sint-Maarten de Malines,
- An De Sutter, médecin généraliste à Gand et professeur de médecine générale à l'université de Gand,
- Peter De Paepe, médecin urgentiste et chef de service du service des urgences de l'hôpital universitaire de Gand.

Les résultats provisoires des travaux ont été examinés conjointement lors de plusieurs réunions des auteurs. Pendant la crise due à la pandémie de Covid-19, les réunions ont été remplacées par des tours de commentaires écrits. Tous les commentaires ont été pris en compte pour affiner davantage les recommandations, leur explication et

leur argumentaire. Les auteurs ont également participé à la procédure Delphi et à l'enquête auprès des parties prenantes.

Méthodologie

Généralités

Ce guide de pratique clinique (GPC) a été élaboré à la demande du groupe de travail pour le développement des guides de pratique clinique destinés à la première ligne (Werkgroep Richtlijnen Eerste Lijn, WOREL). Ce guide de pratique clinique est une révision d'une partie du guide de pratique clinique 2008 de Domus Medica¹. Ce guide de pratique clinique met l'accent sur les thèmes suivants : convulsions, anaphylaxie et agitation.

Ce guide de pratique clinique a été élaboré conformément au manuel pour le développement de GPC rédigé par le WOREL⁶⁵. Ce manuel décrit toutes les démarches méthodologiques à parcourir et est disponible sur : <http://www.ebp-guidelines.be/home>

Pour les thèmes « convulsions » et « choc anaphylactique », la méthode Adapte a été utilisée⁶⁶. L'adaptation comprend un certain nombre d'étapes spécifiques :

- la recherche systématique de guides de pratique clinique et l'évaluation de leur qualité méthodologique ;
- la vérification que le contenu (recommandations) de ces guides de pratique clinique correspond aux questions cliniques formulées ;
- l'évaluation de la cohérence méthodologique et clinique entre les recommandations et les données probantes scientifiques des guides de pratique clinique qui les étayent ;
- l'évaluation de l'acceptabilité et l'applicabilité des recommandations dans le contexte de soins belge ;
- l'adaptation sélective des recommandations pertinentes des guides de pratique clinique.

Les autres étapes (la formulation des questions cliniques, les mises à jour de la littérature, l'évaluation par les experts et les utilisateurs cibles et patients, mise en œuvre) se sont déroulées conformément au développement des nouveaux guides de pratique clinique.

Pour le thème « agitation », une procédure « de novo » a été utilisée.

⁶⁵ Dekker N, Goossens M, et al. Leidraad richtlijnontwikkeling. Antwerpen: WOREL, 2019.

⁶⁶ <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>

Voir le rapport méthodologique pour plus de détails.

Questions cliniques

Les questions cliniques ont été formulées sur la base du guide de pratique clinique original de 2008 :

- Quel est le traitement des convulsions en situation d'urgence ?
- Quel est le traitement du choc anaphylactique en situation d'urgence ?
- Quel est le traitement de l'agitation en situation d'urgence ?

Recherche dans la littérature

Thème « convulsions »

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE

En septembre 2018, une recherche a été effectuée pour le thème « convulsions » afin de trouver des guides de pratique clinique pertinents (publiés à partir de 2012) avec les mots-clés « convulsions » (Ebpracticenet et NHG), 'convulsions' OR 'Seizure' OR 'epilepsy/epileptiques' (GIN) AND ("early management" OR "acute management" OR "emergency treatment" OR "emergency care") (Trip-database en NICE). La stratégie de recherche s'est concentrée sur la recherche de guides de pratique clinique internationaux répondant aux questions cliniques en vue de leur adaptation au contexte belge. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les suivants :

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none">• Population : adultes et enfants• Intervention : traitement• Date de publication : 2012-2018• Langue de publication : anglais ou néerlandais	<ul style="list-style-type: none">• Intervention : prévention, diagnostic, dépistage• Date de publication : < 2012• Langue de publication : autre que l'anglais et le néerlandais

Les bases de données suivantes ont été consultées :

- Guidelines International Network (GIN),
- Ebpracticenet,
- NHG,
- Trip-database,
- NICE.

Une méthodologiste (VB) a recherché des guides de pratique clinique pertinents dans diverses bases de données de guides de pratique clinique. Les résultats de la recherche ont été évalués par un auteur (HC). Pour une description détaillée du processus de présélection et de sélection, nous renvoyons au rapport méthodologique correspondant. Au total, quatre guides de pratique clinique (CKS, NHG, SIGN et NICE) ont été jugés pertinents et ont été évalués par rapport au Mini-

AGREE, et, après évaluation positive, ont été sélectionnés pour une évaluation approfondie avec AGREE II par deux auteurs indépendamment l'un de l'autre :

Febrile seizure (2018)	Clinical Knowledge Summaries
The epilepsies The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care (2012)	NICE
Guideline 143: Diagnosis and management of epilepsy in adults (2018)	SIGN
NHG-Standaard Kinderen met koorts (2016)	NHG

RECOMMANDATIONS : EXTRACTION, ÉVALUATION DE LA COHÉRENCE DES DONNÉES PROBANTES, « CARACTÈRE ACTUEL », APPLICABILITÉ

Au cours de cette étape, les recommandations concernant les convulsions ont été extraites à la fois du guide de pratique clinique de 2008 révisé et des quatre guides de pratique clinique sélectionnés. La stratégie de recherche utilisée, le résumé et l'interprétation des données probantes scientifiques et la relation entre l'interprétation des données probantes scientifiques et les recommandations des guides de pratique clinique sélectionnés sont soigneusement évalués. Une recherche complémentaire a également permis d'établir s'il existait des articles (« caractère actuel ») / documents contextuels (« applicabilité ») plus récents qui pouvaient confirmer ou modifier les recommandations. Pour plus de détails, nous renvoyons au rapport méthodologique.

SÉLECTION POUR ADAPTATION

Le groupe d'auteurs a discuté des résultats de cette évaluation lors d'une réunion le 13 juin 2019 et a décidé par consensus quelles recommandations devaient (ou non) être sélectionnées, adoptées ou modifiées. Pour plus de détails, nous renvoyons au rapport méthodologique.

RECHERCHE FINALE DE SYNTHÈSES MÉTHODIQUES

Le 30 juin 2020, une dernière recherche a été effectuée dans PubMed et la base de données Trip (pour les chaînes de recherche, nous référons au rapport méthodologique). À partir de cette recherche, seule a été retenue la synthèse méthodique 2019 de Neligan et al. 20, dont la conclusion est conforme à la première recommandation. Un bref résumé narratif et la référence ont été inclus dans l'argumentaire.

Thème « choc anaphylactique »

En février 2018, une recherche a été effectuée pour le thème « anaphylaxie » afin de trouver des guides de pratique clinique pertinents (publiés à partir de 2012) en utilisant les mots-clés « Anaphyl* » dans GIN, Trip-database, NICE et NGC). Le 16 mars 2018, une recherche supplémentaire a été effectuée dans Ebpracticenet avec le mot-clé « Anaf*». La liste des « Current guidelines » de SIGN a également été passée en revue. La stratégie de recherche s'est concentrée sur la recherche de guides de pratique clinique internationaux répondant aux questions cliniques en vue de leur adaptation au contexte belge.

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les suivants:

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Population : adultes et enfants • Intervention : traitement • Date de publication : 2012-2018 • Langue de publication : anglais ou néerlandais 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention : prévention, diagnostic, dépistage • Date de publication : < 2012 • Langue de publication : autre que l'anglais et le néerlandais

Les bases de données suivantes ont été consultées :

- Guidelines International Network (GIN),
- Ebpracticenet,
- NGC,
- NHG,
- Trip-database,
- SIGN,
- NICE.

Une méthodologiste (JL) a recherché des guides de pratique clinique pertinents dans diverses bases de données de guides de pratique clinique. Les résultats de la recherche ont été évalués par un auteur (HC). Pour une description détaillée du processus de présélection et de sélection, nous renvoyons au rapport méthodologique correspondant. Au total, neuf guides de pratique clinique pertinents ont été trouvés et évalués par rapport au Mini-AGREE. Après évaluation, seulement un guide de pratique clinique a été sélectionné pour une évaluation approfondie avec AGREE II par deux auteurs indépendamment l'un de l'autre :

Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (2014)	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
---	---

RECOMMANDATIONS : EXTRACTION, ÉVALUATION DE LA COHÉRENCE DES DONNÉES PROBANTES, « CARACTÈRE ACTUEL », APPLICABILITÉ

Au cours de cette étape, les recommandations concernant l'anaphylaxie ont été extraites à la fois du guide de pratique clinique de 2008 révisé et du guide de pratique clinique sélectionné. La stratégie de recherche utilisée, le résumé et l'interprétation

des données probantes scientifiques et la relation entre l'interprétation des données probantes scientifiques et les recommandations des guides de pratique clinique sélectionnés sont soigneusement évalués. Une recherche complémentaire a également permis d'établir s'il existait des articles (« caractère actuel ») / documents contextuels (« applicabilité ») plus récents qui pouvaient confirmer ou modifier les recommandations. Pour plus de détails, nous renvoyons au rapport méthodologique.

SÉLECTION POUR ADAPTATION

Le groupe d'auteurs a discuté des résultats de cette évaluation lors d'une réunion le 13 juin 2019 et a décidé par consensus quelles recommandations devaient (ou non) être sélectionnées, adoptées ou modifiées. Pour plus de détails, nous renvoyons au rapport méthodologique.

RECHERCHE FINALE DE SYNTHÈSES MÉTHODIQUES

Le 17 juin 2020, une dernière recherche de synthèses méthodiques a eu lieu dans la bibliothèque Cochrane et la base de données Trip. À partir de cette recherche, seule a été sélectionnée la synthèse méthodique de Shaker de 2020 ⁵⁶. Pour plus de détails, nous renvoyons au rapport méthodologique.

Thème « agitation »

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE

En mars 2018, une recherche a été effectuée sur le thème « agitation » pour trouver des guides de pratique clinique pertinents (publiés à partir de 2012) en utilisant les mots-clés « agitation » (Ebpracticenet), « agit* » (GIN, NGC, NICE, NHG). La liste des « Current guidelines » de SIGN a également été passée en revue. La stratégie de recherche s'est concentrée sur la recherche de guides de pratique clinique internationaux répondant aux questions cliniques en vue de leur adaptation au contexte belge.

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les suivants:

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Population : adultes et enfants • Intervention : traitement • Date de publication : 2012-2018 • Langue de publication : anglais ou néerlandais 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention : prévention, diagnostic, dépistage • Date de publication : < 2012 • Langue de publication : autre que l'anglais et le néerlandais

Les bases de données suivantes ont été consultées :

- Guidelines International Network (GIN),
- Ebpracticenet,
- NGC,
- NICE,
- NHG,
- SIGN,
- Trip-database

Une méthodologiste (VB) a recherché des guides de pratique clinique pertinents dans diverses bases de données de guides de pratique clinique. Les résultats de la recherche ont été notés par un auteur (HC). Pour une description détaillée du processus de présélection et de sélection, nous renvoyons au rapport méthodologique correspondant. Au total, trois guides de pratique clinique pertinents ont été trouvés et testés par rapport au Mini-AGREE.

The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia (2016)	American Psychiatric Association
Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit (2013)	Society of Critical Care Medicine
Loxapine inhalation for treating acute agitation and disturbed behaviours associated with schizophrenia and bipolar disorder (terminated appraisal) - guidance (TA286) (2013)	NICE

Parmi eux, il y en a deux (APA et Society of CCM) qui ont été sélectionnés pour une évaluation approfondie avec AGREE II par deux auteurs indépendamment l'un de l'autre. Après examen des messages clés, les guides n'ont donné aucune réponse, et il a été décidé d'abandonner la procédure Adapte et de lancer une procédure de novo.

RECHERCHE DE NOVO

La recherche de novo a été effectuée en avril 2018 dans PubMed, Cochrane Library et la base de données Trip à l'aide de stratégies de recherche spécifiques (*plus d'informations dans le rapport méthodologique*). Compte tenu de la grande quantité d'informations (760 références), seules les revues de la Cochrane Collaboration ont été sélectionnées (pas de double comparaison). Sur la base de critères d'exclusion spécifiques, nous avons abouti à un total de huit synthèses méthodiques.

1. U. Ahmed, H. Jones and C. E. Adams. Chlorpromazine for psychosis induced aggression or agitation (2010)
2. R. Brown, R. Howard, B. Candy and L. Sampson Elizabeth. Opioids for agitation in dementia (2015)
3. M. A. Khokhar and J. Rathbone. Droperidol for psychosis-induced aggression or agitation (2016)
4. E. G. Ostinelli, M. J. Brooke-Powney, X. Li and C. E. Adams. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) (2017)
5. E. G. Ostinelli, M. Hussein, U. Ahmed, F. U. Rehman, K. Miramontes and C. E. Adams. Risperidone for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) (2018)
6. E. G. Ostinelli, S. Jajawi, S. Spyridi, K. Sayal and M. B. Jayaram. Aripiprazole (intramuscular) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) (2018)
7. D. P. Seitz, N. Adunuri, S. S. Gill, A. Gruneir, N. Herrmann and P. Rochon. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia (2011)
8. H. Zaman, S. J. Sampson, A. L. Beck, T. Sharma, F. J. Clay, S. Spyridi, S. Zhao and D. Gillies. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation (2017)

Ces synthèses méthodiques ont été utilisées pour étayer les recommandations concernant l'agitation.

DISCUSSION DES RECOMMANDATIONS SUR L'AGITATION DANS LE GROUPE DE DÉVELOPPEMENT

Lors d'une réunion le 13 juin 2019, le groupe d'auteurs a discuté par consensus des recommandations formulées à partir des données probantes scientifiques trouvées (*plus d'informations dans le rapport méthodologique*).

RECHERCHE FINALE DE SYNTHÈSES MÉTHODIQUES

Le 22 juin 2020, une dernière recherche de synthèses méthodiques a eu lieu dans PubMed, la bibliothèque Cochrane et la base de données Trip. Seules les synthèses méthodiques de Bak de 2019 ⁶⁴ et de Muir-Cochrane de 2020 ⁶³ ont été sélectionnées à partir de cette recherche. Pour plus de détails, nous renvoyons au rapport méthodologique.

Projet de texte, procédure de consensus et évaluation externe

Sur la base des étapes précédentes, les recommandations ont été soit adaptées (convulsions et anaphylaxie), soit formulées de novo (agitation), et une première version du guide a été rédigée.

Les recommandations pour lesquelles on n'a pas trouvé suffisamment de données probantes scientifiques et/ou les aspects pour lesquels il n'y avait pas d'uniformité au sein du groupe d'auteurs ont été présentés sous forme de propositions à un panel composé du groupe d'auteurs et des parties prenantes lors d'une procédure Delphi (méthode Delphi modifiée). Cela a conduit à la formulation de « good practice points ».

Panel Delphi (parties prenantes + auteurs) :

Marc Sabbe	Médecin urgentiste UZ Leuven et professeur en médecine d'urgence KU Leuven
An De Sutter	Médecin généraliste et professeur en médecine générale Université de Gand
Mattia Merckx	Médecin généraliste
Walter Renier	Médecin généraliste et président du Belgian Resuscitation Council
Kurt Anseeuw	Médecin urgentiste ZNA Stuivenberg
Peter De Paepe	Médecin urgentiste et chef de service des urgences UZ Gent
Jan Verbakel	Médecin généraliste et professeur en médecine générale KU Leuven
Jan Van der Mullen	Médecin urgentiste AZ Sint-Maarten Malines
Paul Calle	Médecin urgentiste aux urgences AZ Maria Middelaers Gand et professeur en médecine d'urgence Université de Gand
Patrick Vandevoorde	Médecin urgentiste et chef de service des urgences UZ Gent
Veronique Verhoeven	Médecin généraliste, professeur en médecine générale Université d'Anvers et expert poste de garde
Damien Wertz	Soins intensifs, CHU Huy
Veronique Gerard	Médecin urgentiste – Interniste et TPPSU, Clinique Saint-Luc Bouge
Morgan Constant	Infirmier urgentiste, Cliniques de l'Europe, Bruxelles
Michèle Berbuto	Infirmière urgentiste, chef de la fonction S.M.U.R. du Centre Hospitalier Bois de l'Abbaye
Philippe Burette	Médecin généraliste, responsable de poste de garde
Sebastien Sohet	Infirmier chef - coordinateur PUH - SMUR urgences, CHU Huy, administrateur à l'AFIU (Association Francophone des Infirmiers d'Urgence ASBL)

Les résultats de la procédure Delphi sont disponibles sur demande.

Après révision du projet de guide de pratique clinique sur la base des résultats de la procédure Delphi, la nouvelle version a ensuite été soumise à un panel de parties prenantes pour examen externe (cycle de commentaires écrits) après approbation interne au sein du WOREL (évaluation critique de la méthodologie). L'accent était mis principalement sur l'identification d'éventuels obstacles à l'application des recommandations. Le panel était composé, d'une part, d'auteurs et de parties prenantes (médecins généralistes, médecins urgentistes et personnel infirmier des urgences, francophones et néerlandophones) et, d'autre part, d'un groupe de médecins généralistes en formation (appelé « groupe séminaire ») qui ont discuté des recommandations sous la direction d'un coordinateur de stages pour médecins généralistes (Dr A. Cleeren, Brugge).

Évaluation par le panel externe :

Marc Sabbe (MS)	Médecin urgentiste UZ Leuven et professeur en médecine d'urgence KU Leuven
An De Sutter (ADS)	Médecin généraliste et professeur en médecine générale Université de Gand
Mattia Merckx (MM)	Médecin généraliste
Olivia Vandepuut (OVDP)	Médecin généraliste
Kurt Anseeuw (KA)	Médecin urgentiste ZNA Stuivenberg
Peter De Paepe (PDP)	Médecin urgentiste et chef de service des urgences UZ Gent
Jan Verbakel (JV)	Médecin généraliste et professeur en médecine générale KU Leuven
Jan Van der Mullen (JVDM)	Médecin urgentiste AZ Sint-Maarten Malines
Paul Calle (PC)	Médecin urgentiste aux urgences AZ Maria Middelaers Gand et professeur en médecine d'urgence Université de Gand
Patrick Vandevoorde	Médecin urgentiste et chef de service des urgences UZ Gent
Veronique Verhoeven (VV)	Médecin généraliste, professeur en médecine générale Université d'Anvers et expert poste de garde
Chris Van Laethem	Pharmacien à Renaix
Damien Wertz (DW)	Soins intensifs, CHU Huy
Veronique Gerard (VG)	Médecin urgentiste – Interniste et TPPSU, Clinique Saint-Luc Bouge
Michèle Berbutto (MB)	Infirmière urgentiste, chef de la fonction S.M.U.R. du Centre Hospitalier Bois de l'Abbaye
Philippe Burette (PB)	Médecin généraliste, responsable de poste de garde

Les résultats de l'évaluation externe sont disponibles dans le rapport méthodologique disponible sur demande.

Classification GRADE

Dans ce texte est utilisée la classification GRADE ^(67, cf tableau infra). GRADE est une méthode développée par le GRADE Working Group afin de visualiser à l'aide d'une codification uniforme la certitude des données probantes à l'appui des recommandations ainsi que la force des recommandations. Les critères pour appliquer la méthode GRADE ont été revus en 2016 ⁶⁸.

L'approche GRADE comprend deux démarches :

1. Une évaluation de la certitude des données probantes (pour tous les critères de jugement qui ont été décisifs pour la formulation de la recommandation), exprimée par un niveau de certitude (élevé = A, modéré = B ou faible = C).
2. Une évaluation ou gradation ('grading') de la force de la recommandation, traduite par un chiffre (forte = 1 ou faible = 2).

En guise d'exemple :

- 1A signifie que les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques et que la recommandation est étayée par de bonnes études cliniques randomisées ou par des preuves très convaincantes issues d'études observationnelles.
- 2C signifie qu'il y a un doute par rapport à l'équilibre entre les avantages et les inconvénients et que la recommandation ne repose que sur de simples études observationnelles ou des études de cas.

À part les GRADE, il y a aussi ce qu'on appelle les "good practice points" ou GPP. Il s'agit de recommandations fortes qui sont basées sur l'opinion d'experts et sur une procédure de consensus formelle (Delphi). On formule un GPP quand il n'existe que des données probantes indirectes, lorsque la recommandation est nécessaire pour offrir les meilleurs soins et lorsque les avantages ne peuvent pas être mis en doute. Un GPP est donc toujours une recommandation forte, mais sans données probantes directes à l'appui.

⁶⁷

- Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al, for the GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al, for GRADE Working Group. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336:995-8.

⁶⁸

Tableau 6: Classification GRADE, signification des codes.

GRADE		Avantages par rapport aux inconvénients ou aux risques	Signification de la certitude des données probantes	Implications
1A	Forte recommandation, niveau élevé de certitude des données probantes	Les avantages l'emportent clairement sur les inconvénients ou les risques	Notre confiance quant au fait que l'effet réel est proche de l'effet estimé est forte.	Forte recommandation, peut être appliquée chez la plupart des patients et dans la plupart des circonstances
1B	Forte recommandation, niveau modéré de certitude des données probantes		Nous sommes assez confiants dans l'effet estimé. Cet effet peut être proche de l'effet réel, mais il est aussi possible que l'écart entre eux soit important.	
1C	Forte recommandation, faible niveau de certitude des données probantes		Notre confiance dans l'effet estimé est limitée. L'effet réel peut être très différent de l'effet estimé.	
2A	Faible recommandation, niveau élevé de certitude des données probantes	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou les risques	Nous sommes bien convaincus que l'effet réel est proche de l'effet estimé.	Faible recommandation, la meilleure action peut différer selon les circonstances, les patients ou les valeurs sociales.
2B	Faible recommandation, niveau modéré de certitude des données probantes		Nous sommes assez confiants dans l'effet estimé. Celui-ci peut être proche de l'effet réel, mais il est aussi possible que l'écart entre eux soit important.	
2C	Faible recommandation, faible niveau de certitude des données probantes	Incertitude sur les avantages ou les inconvénients - un équilibre entre les deux est possible	Notre confiance dans l'effet estimé est limitée. L'effet réel peut être très différent.	Recommandation très faible, les alternatives peuvent tout aussi bien être justifiées
GPP	Recommandation forte sans données probantes directes à l'appui (sans mention d'un GRADE).			

Implication des patients

Le guide de pratique clinique a été élaboré sans implication directe des patients. Les préférences (supposées) des patients ont toujours été prises en compte lors de l'utilisation du cadre permettant de traduire les données probantes en une décision (Evidence to Decision Framework) dans MAGICApp.

En outre, une recherche générale de synthèses méthodiques sur les préférences des patients en cas d'urgence (générale et non spécifique pour les thèmes abordés convulsions, anaphylaxie et agitation) a été effectuée le 18 juin 2020. D'après les résultats, deux revues semblaient pouvoir être pertinentes, mais elles n'ont pas été intégrées à l'argumentaire car elles n'avaient aucune valeur ajoutée spécifique pour les thèmes abordés dans ce guide de pratique clinique.

Conflits d'intérêt et financement

Le groupe des auteurs a pu travailler en toute indépendance. Ce guide de pratique clinique n'a pas été influencé par les opinions ou les intérêts de l'agence de financement, l'INAMI.

Tous les auteurs et les parties prenantes consultées ont déclaré leurs intérêts. Ces documents sont disponibles sur demande auprès du WOREL.

Les auteurs et parties prenantes consultées n'ont aucun lien avec l'industrie pharmaceutique ou d'autres groupes d'intérêt. Les éventuels conflits d'intérêts des parties prenantes ont été examinés au sein du groupe des auteurs et n'ont pas donné lieu à des conflits sur le fond.

Aucun auteur n'a signalé de conflit d'intérêts, à l'exception des conflits d'intérêts intellectuels dans le domaine de la recherche. Cela n'affectait pas le contenu de ce guide de pratique clinique

Mise à jour

Pour ce guide de pratique clinique, une recherche dans la littérature a été effectuée jusqu'en juin 2020.

Le groupe de travail pour le développement des guides de pratique clinique destinés à la première ligne détermine qu'un guide de pratique clinique est revu après cinq ans. La littérature récente est alors passée à la loupe ; on cherche à savoir dans quelle mesure les recommandations du guide de pratique clinique sont encore valables.

Les termes de recherche utilisés pour la révision sont les mêmes que pour le développement de ce guide de pratique clinique. La révision se déroule sur la base d'une recherche systématique dans la littérature (guides de pratique clinique, synthèses méthodiques et méta-analyses et, au besoin, des études randomisées contrôlées supplémentaires et des études diagnostiques) pour toutes les recommandations. Si nécessaire, les recommandations sont ajustées pour chaque question clinique.

Validation

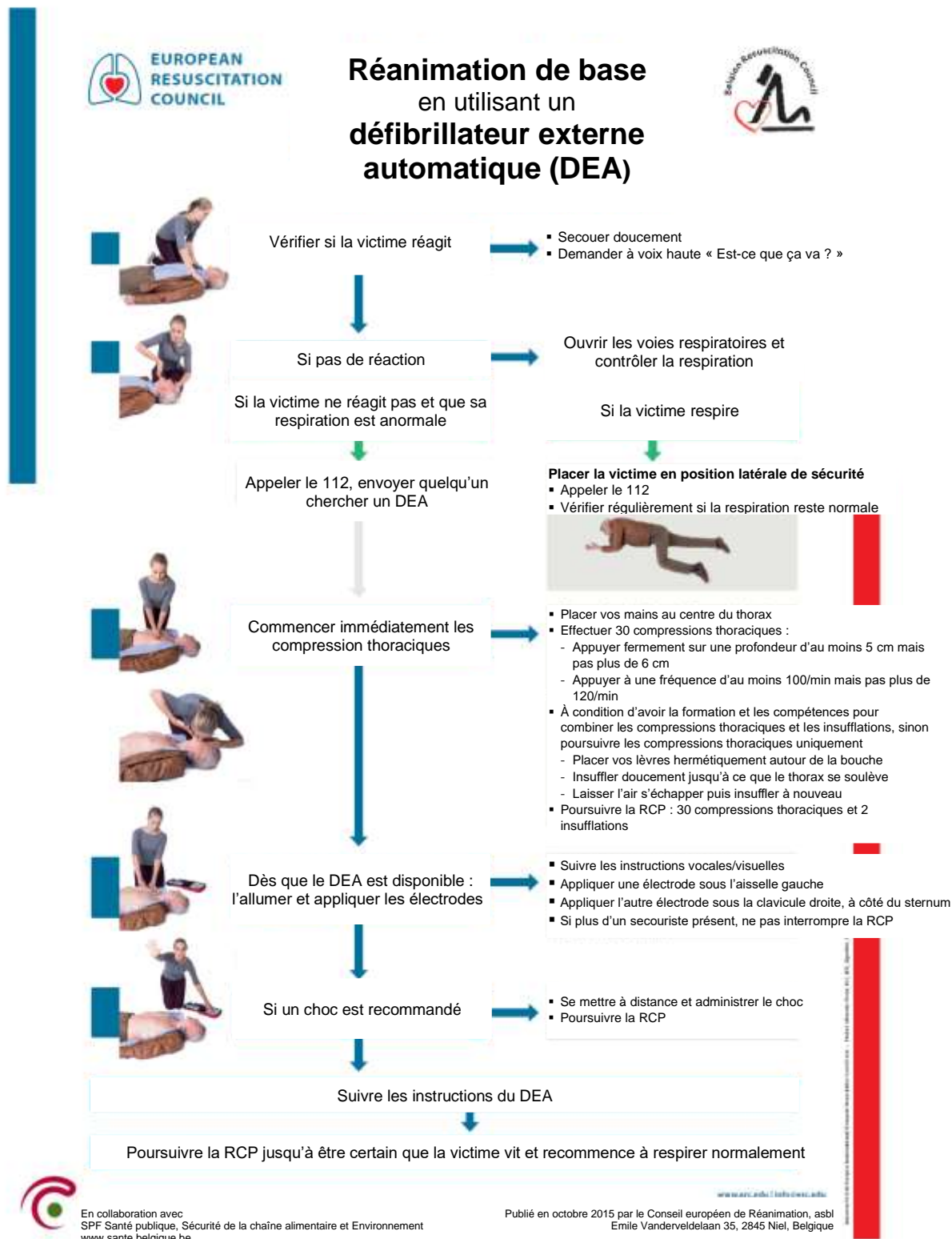
Le guide de pratique clinique a été soumis le 24 juillet 2020 au Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM) pour validation. Une version finale du guide de pratique clinique, élaborée sur la base des commentaires du comité de validation, a de nouveau été soumise au CEBAM pour approbation. Le guide de pratique clinique a reçu le label de qualité CEBAM le 29 octobre 2020.

Annexe 1 : Que faire en cas d'appel en urgence ?

Trousse d'urgence Amendements 2018

Amendement 2018

Si le patient est inconscient et que sa respiration est anormale, on commence tout de suite la réanimation, si possible en utilisant un défibrillateur externe automatique (DEA). Chez l'adulte, alternance de 30 pompages et de 2 insufflations jusqu'à ce que le service SMUR soit présent. Lorsque l'équipe SMUR est là, suivre ses instructions (voir schéma ci-dessous).

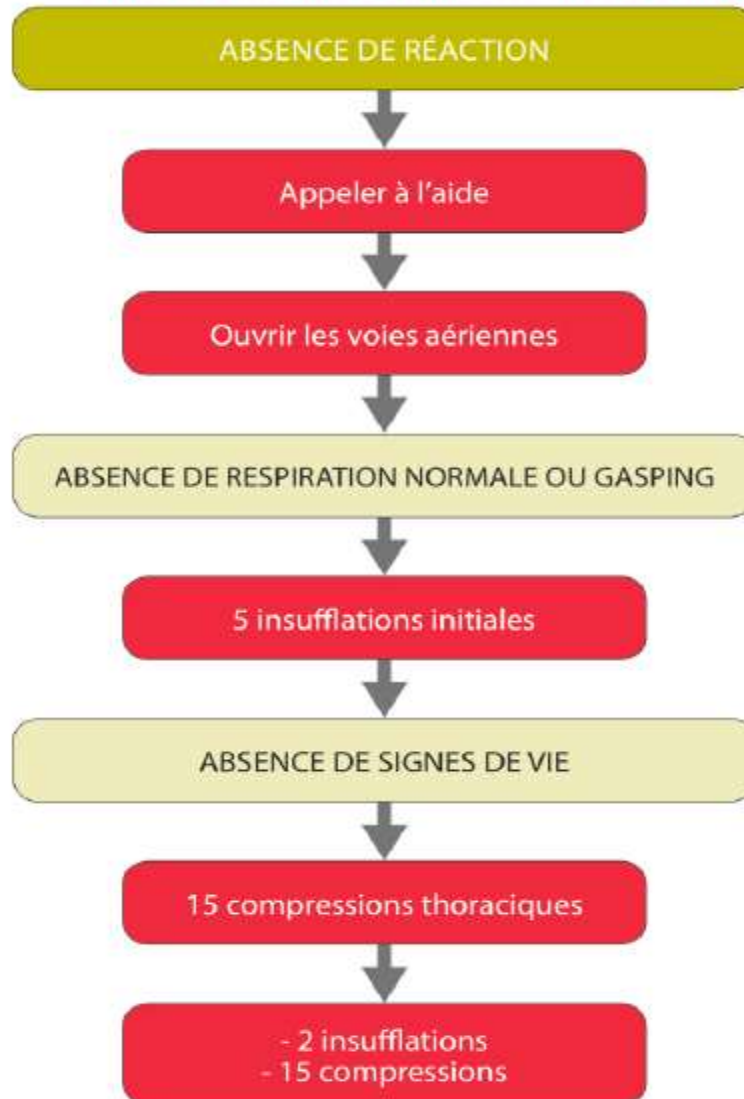


Pour la réanimation d'un enfant, appliquer le schéma suivant :



Réanimation cardiopulmonaire pédiatrique de base

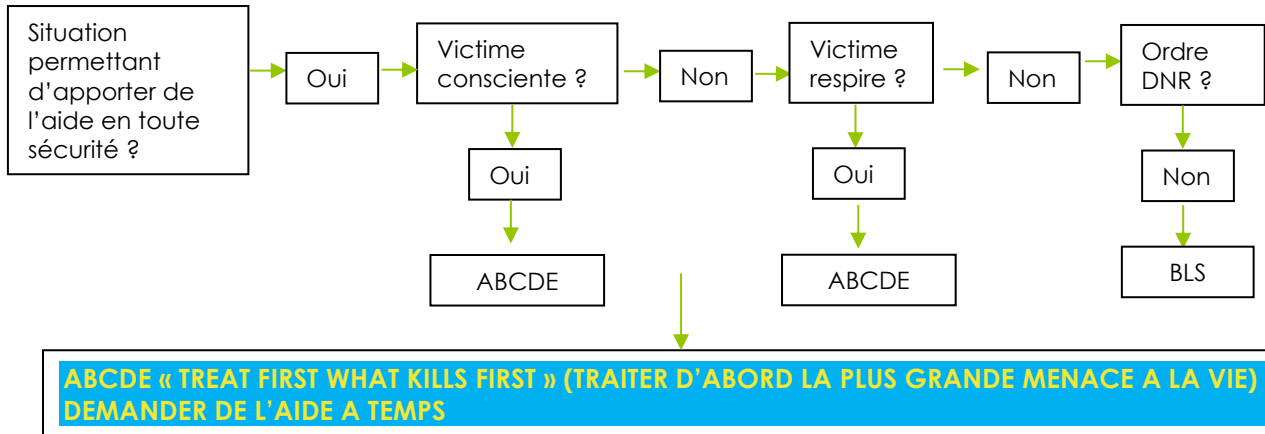
Professionnel de la santé avec un devoir de réponse



Après 1 minute de RCP appeler le 112 ou l'équipe de réanimation

Annexe 2 : algorithme ABCDE pour médecins généralistes (source NHG)

APPROCHE GENERALE



PREMIERE EVALUATION = orientée sur le tableau de la situation

A - Airway : voies respiratoires

Stabilisation du rachis cervical	- En cas de traumatisme : est-ce nécessaire ?
Observer	- Inspection de la cavité buccale. Les voies respiratoires sont-elles obstruées ? Rechercher une cause interne ou externe. Muqueuses (déshydratation)
Écouter	- Voix enrouée ? Respiration audible (stridor inspiratoire, bruits, ronflement) ?
Sentir	- Avec l'oreille ou la main devant la bouche/le nez de la victime, sent-on le passage de l'air ?
Interventions	- Retirer le corps étranger / aspirer - Manœuvres manuelles (bascule de la tête (<i>head tilt</i>) / crochetage du menton (<i>chin lift</i>), subluxation du maxillaire inférieur (<i>jaw thrust</i>) et tête sur le côté - Placer une canule de Mayo ou une canule de Guédel ou une sonde nasopharyngée - Intubation endotrachéale ou voies respiratoires supraglottiques (masque laryngé) - Cricothyroïdotomie

N. B. : texte en bleu dans A, B, C, D et E = interventions dans l'ambulance ou au service des urgences

B - Breathing : oxygénation et ventilation

Observer	<ul style="list-style-type: none"> - Couleur : cyanose ? - Déformations thoraciques visibles de l'extérieur (traumatiques ? congénitales ?) - Mouvements respiratoires (fréquence, régularité, amplitude, tirage, similitude gauche et droite ?) - Tableau respiratoire (utilisation des muscles respiratoires accessoires)
Écouter	<ul style="list-style-type: none"> - Auscultation des poumons, similitude gauche et droite ? - Percussion, similitude gauche et droite ?
Sentir	<ul style="list-style-type: none"> - Mouvements respiratoires, similitude gauche et droite ? - Emphysème sous-cutané ? - En cas de traumatisme : fractures de côtes ?
Mesurer et surveiller	<ul style="list-style-type: none"> - Saturation en oxygène/oxygénométrie de pouls (avec/sans O₂) - Fréquence respiratoire
Interventions	<ul style="list-style-type: none"> - Oxygène (lunettes/sonde, masque, masque sans réinspiration) - Lever le bronchospasme (nébulisation/dilatation bronchique) - Ventilation artificielle en cas de respiration insuffisante (via masque, masque laryngé, sonde endotrachéale, etc. avec ballon/CPAP)

C - CIRCULATION : La circulation est-elle assurée ? / Arrêter les hémorragies

Observer	<ul style="list-style-type: none"> - Couleur de la peau (pâleur, rougeur, transpiration) - Hémorragie grave visible de l'extérieur (hémorragie externe, vomissement de sang, hémoptysie, diarrhée avec du sang) - Veines jugulaires (turgescences/collabées)
Écouter	<ul style="list-style-type: none"> - Auscultation du cœur (fréquence, rythme, clarté, tons, souffles)
Sentir	<ul style="list-style-type: none"> - Température des extrémités (mains et pieds) - Poignet/pli inguinal/cou (fréquence, rythme, force) - Tension artérielle - En cas de choc : examen abdominal - En cas de choc après un traumatisme : examen du bassin.
Mesurer et surveiller	<ul style="list-style-type: none"> - Rythme cardiaque - Tension artérielle - Temps de remplissage capillaire au niveau du sternum
Interventions	<ul style="list-style-type: none"> - Arrêter les hémorragies externes graves - Voie intraveineuse (deux dans les situations graves) - Pneumothorax sous tension : décompression par aiguille/drain pleural - Voie intra-osseuse (cathéter intra-osseux) - Remplissage (commencer avec du NaCl 0,9 %, au besoin chaud, bolus, répéter si nécessaire) - Antibiotiques i.v. (penser aux allergies) - Concentré de globules rouges, éventuellement avant la réalisation des tests prétransfusionnels, plasma frais congelé, facteurs de coagulation, concentré de plaquettes - Sonde urinaire à demeure et mesure du débit urinaire

D - DISABILITY : niveau de conscience / état neurologique

Observer/Écouter/Sentir	<ul style="list-style-type: none"> - Niveau de conscience - Examen de la pupille (taille, forme, réflexe pupillaire, similitude gauche et droite ?) - Latéralisation (bras ?, visage ?) - Signes d'irritation des méninges - Signes de convulsions
Mesurer et surveiller	<ul style="list-style-type: none"> - Niveau de conscience (score de Glasgow, chez l'enfant échelle AVPU) - En cas de diminution de la conscience : glucose - Pupilles : PEARRL*
Interventions	<ul style="list-style-type: none"> - Hypoglycémie : glucose (per os ou i.v.) ou glucagon i.m. - En cas de crise d'épilepsie : anticonvulsivants - En cas d'intoxication : éventuellement antidote

* PEARRL : Pupils Equal And Round and Responsive to Light (pupilles identiques, rondes et réactives à la lumière)

E - Exposure/environnement : Y a-t-il des anomalies observables ? température/environnement

Observer/Écouter/Sentir	<ul style="list-style-type: none"> - Anomalies au niveau de la peau (purpura ?) - Hématomes, saignements - Gonflement, œdème - Plaies - Signes inflammatoires - Marques d'aiguilles - Urgence renforcée par des facteurs de risque environnementaux
Mesurer et surveiller	<ul style="list-style-type: none"> - Température corporelle en cas d'hypothermie/hyperthermie - Douleur (score)
Interventions	<ul style="list-style-type: none"> - Couvrir, réchauffer - En cas d'hypothermie : liquides de perfusion réchauffés

CONCLUSION et REEVALUATION : effectuer à nouveau l'évaluation ABCDE

- Contrôler tous les autres signes et paramètres
- Constater les changements dans l'évaluation ABCDE
- Évaluer le résultat des interventions

DEUXIEME EVALUATION = orientée sur le diagnostic

Anamnèse	AMPLE <ul style="list-style-type: none"> - A : allergie - M : médicaments/intoxications - P : antécédents - L : dernier repas consommé - E : contexte
Examen clinique complet/orienté	
Documentation	<ul style="list-style-type: none"> - Noter tous les résultats et les conclusions - Limitations du traitement ? - Transfert

Conclusion/accord au sujet du transport/traitement définitif

Pour un transfert en première ligne : SOAP*
Pour un transfert en deuxième ligne (y compris ambulance) : SBAR**
Pour un transfert de l'ambulance au service des urgences : SBAR
Pour un transfert en deuxième ligne : SBAR

* SOAP : Subjective data, Objective data, Assessment, Plan

** SBAR : Situation, Background, Assessment, Recommendation

Score AVPU

Alert = éveillé et conscient de son environnement

Vocal = répond aux ordres

Pain = réagit uniquement à la douleur

Unresponsive = ne réagit pas aux stimuli extérieurs

Aperçu des médicaments dans la trousse pour la prise en charge des convulsions, d'un choc anaphylactique et de l'agitation

Urgence	Patient	Médicament (forme)	Mode d'administration et posologie	Quand ?
Convulsions	Enfant	Premier choix Midazolam (ampoule)	Voie intramusculaire <i>En cas d'ampoule 5 mg/5 ml spécifiquement pour les enfants jusqu'à 25 kg</i> <ul style="list-style-type: none"> 10 kg : dose 2 mg (2 ml) d'une ampoule de 5 mg/5 ml 20 kg : dose 4 mg (4 ml) d'une ampoule de 5 mg/5 ml 30 kg : dose 6 mg (1,2 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml 40 kg : dose 8 mg (1,6 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml <i>En cas d'ampoule 15 mg/3 ml pour adulte</i> <ul style="list-style-type: none"> 10 kg : dose 2 mg (0,4 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml 20 kg : dose 4 mg (0,8 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml 30 kg : dose 6 mg (1,2 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml 40 kg : dose 8 mg (1,6 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml 	Première dose convulsions > 5 minutes Deuxième dose si les convulsions persistent 10 minutes après administration de la première dose
		Second choix Diazépam (rectiole)	Voie rectale 0,2 mg/kg	Première dose convulsions > 5 min Deuxième dose si les convulsions persistent 10 minutes après administration de la première dose
	Adulte	Premier choix Midazolam (ampoule)	Voie intramusculaire (ampoule 15 mg/3 ml) <ul style="list-style-type: none"> 40 kg : dose 8 mg (1,6 ml) d'une ampoule de 15 mg/3 ml > 50 kg : dose 10 mg (2 ml) à partir d'une ampoule de 15 mg / 3 ml 	Première dose convulsions > 5 min Deuxième dose si les convulsions persistent 10 minutes après la première dose
Choc anaphylactique	Enfant	Adrénaline (HCl, 0,8 mg/ml associée au chlorhydrate d'épinéphrine à 1 mg/ml) ou auto-injecteur (0,15 mg/dose)	Voie intramusculaire dans le muscle vaste latéral (sauf chez les petits enfants dans quadrant extérieur supérieur du muscle fessier) Avec seringue et aiguille : <ul style="list-style-type: none"> < 6 ans : 0,15 mg IM = 0,15 ml d'une ampoule de 1 mg/ml 6-12 ans : 0,3 mg IM = 0,3 ml d'une ampoule de 1 mg/ml > 12 ans : 0,5 mg IM = 0,5 ml d'une ampoule de 1 mg/ml Par auto-injecteur pour enfants (0,15 mg/dose)	Première dose immédiatement Seconde dose après 5 minutes
		Salbutamol (aérosol doseur 100 mcg)	Par inhalation (par chambre d'expansion/babyhaler) Bébés et enfants : 200 mcg (2 bouffées)	Si le médecin du SMUR n'est pas encore arrivé, en cas de réponse insuffisante du bronchospasme à l'adrénaline systémique
		Méthylprednisolone (40 mg/ml)	Voie intramusculaire 2 mg/kg jusqu'à un maximum de 125 mg	
	Adulte	Adrénaline (HCl) (0,8 mg/ml, associée au chlorhydrate d'épinéphrine à 1 mg/ml) ou auto-injecteur	Voie intramusculaire dans le muscle vaste latéral Avec seringue et aiguille : 0,5 mg IM = 0,5 ml d'une ampoule de 1 mg/ml Par auto-injecteur pour adultes (0,30 mg/dose)	Première dose immédiatement Seconde dose après 5 minutes
		Salbutamol (aérosol doseur 100 mcg)	Inhalation (par chambre d'expansion) 400 mcg (4 bouffées) via un aérosol doseur et une chambre d'expansion	Si le médecin du SMUR n'est pas encore arrivé, en cas de réponse insuffisante du bronchospasme à l'adrénaline systémique
		Méthylprednisolone (125 mg/2 ml)	Voie intramusculaire 2 mg/kg jusqu'à un maximum de 125 mg	

Urgence	Patient	Médicament (forme)	Mode d'administration et posologie	Quand ?
Agitation (probablement due à une psychose)	Adulte, avec agitation chez qui l'administration par voie orale est faisable et sans danger	Risperidone (comprimés fondants) OU Halopéridol (comprimés) OU Lorazépam (comprimés sous forme Expidet ou comprimés à avaler habituels)	Voie orale 1 ou 2 mg/jour, éventuellement jusqu'à 4 mg/jour Voie orale Dose initiale 5 mg Voie orale 1 ou 2,5 mg	À répéter après 45 à 60 minutes en cas de réponse insuffisante
	Adulte, agitation sévère <i>En cas de danger pour le patient et pour les autres</i>	Halopéridol (ampoules, 5 mg/ml) OU Lorazépam (ampoules, 4 mg/ml) OU Midazolam (ampoules, 15 mg/3 ml (ou 5 mg/5 ml)) OU Association halopéridol ET midazolam OU lorazépam	Voie intramusculaire 5 mg Voie intramusculaire 2 mg Voie intramusculaire 5 mg Voie intramusculaire 5 mg d'halopéridol + 5 mg de midazolam OU 5 mg d'halopéridol + 2 mg de lorazépam	
Agitation (sans signes, ni suspicion de psychose)	Adulte, si administration par voie orale est possible	Lorazépam (comprimés sous forme Expidet ou comprimés à avaler habituels)	Par voie orale dose de départ : 1 ou 2,5 mg	À répéter après 45 à 60 minutes en cas de réponse insuffisante
	Adulte, en cas d'agitation sévère ou si administration par voie orale n'est pas possible	Midazolam (ampoules, 15 mg/3 ml (ou 5 mg/5 ml ou 50 mg/10 ml)) OU Lorazépam (ampoules, 4 mg/ml))	Voie intramusculaire 5 mg (= 1 ml d'une ampoule de 15 mg/3 ml ou 5 ml d'une ampoule de 5 mg/5 ml) Voie intramusculaire 2 mg	À répéter après 45 à 60 minutes en cas de réponse insuffisante