

## Épidémiologie et recommandations actuelles

A. BELLOU, D.A. MONERET-VAUTRIN, P.M. MERTES

### 1. Introduction et définitions

Cette communication a pour objectif de rapporter les données épidémiologiques et les recommandations de prise en charge actuelles des réactions allergiques graves. Le terme reconnu sur le plan international est « anaphylaxie sévère » supposant que les manifestations cliniques sont provoqués par la libération de médiateurs toxiques par les mastocytes et les basophiles. Le terme d'anaphylaxie a été introduit pour la première fois par deux français Richet et Portier en 1902 en le définissant comme une réaction systémique potentiellement létale affectant 2 ou plusieurs organes ou systèmes (1). Classiquement, le terme « anaphylactique » est réservé aux réactions IgE-dépendantes et le terme « anaphylactoïde » aux réactions IgE-indépendantes. Ces deux types de réactions ne peuvent pas être différenciés sur le plan clinique. La World Allergy Organization qui regroupe des sociétés savantes et des organisations dédiées à l'amélioration de la prise en charge des maladies allergiques préconise d'utiliser le terme de réaction anaphylactique immunologique (IgE ou non IgE dépendante) ou non immunologique (2). Cette distinction sémantique reposant sur des données physiopathologiques ne peut pas être utilisée en situation de prise en charge en urgence au niveau préhospitalier au d'un service d'urgence. Le terme anaphylaxie est plus simple et correspond bien au processus de prise en charge en urgence où l'urgentiste est en situation de suspicion diagnostique dans laquelle il va proposer un traitement adapté sur un ensemble d'arguments cliniques. Les

*Correspondance* : Abdelouahab Bellou, Faculté de Médecine, Service des Urgences, CHRU de Nancy, 54000 Nancy, France. E-mail : a.bellou@chu-nancy.fr, Faculty of Medicine and Health Science, United Arab Emirates University, Al Ain, P.O Box 17666, UAE. E-mail : ABellou@uaeu.ac.ae.

**Tableau 1 – Critères cliniques pour le diagnostic d’anaphylaxie (3, 4)**

**Le diagnostic d’anaphylaxie est hautement probable quand au moins un des trois critères est confirmé**

**Critère 1 :** Survenue brutale (minutes ou quelques heures) de signes pathologiques impliquant la peau et/ou les muqueuses (urticaire, prurit ou érythème, œdème des lèvres ou de la langue ou de la luette).

Associé à au moins un des signes suivant :

- Troubles respiratoires (dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxie).
- Diminution de la pression artérielle systolique (PAS < 90 mmHg) ou signes témoignant d’une dysfonction d’organe (hypotonie, syncope, incontinence).

**Critère 2 :** Deux ou plusieurs signes après exposition à un **probable allergène** :

- Atteinte cutanée et/ou muqueuse (urticaire, prurit ou érythème, œdème des lèvres ou de la langue ou de la luette).
- Troubles respiratoires (dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxie).
- Baisse de la PAS < 90mmHg ou une chute de plus de 30 % par rapport à la PAS de base chez l’adulte ou signes témoignant d’une dysfonction d’organe (hypotonie, syncope, incontinence).
- Troubles gastrointestinaux persistants (douleur abdominale, vomissements).

**Critère 3 :** Baisse de la PAS < 90mmHg ou une chute de plus de 30 % par rapport à la PAS de base chez l’adulte\* après exposition à un **allergène connu**.

\* Chez l’enfant une chute de la PAS est définie si : PAS < 70 mmHg de 1 mois à 1 an, moins de (70 mmHg + [2 × âge]) de 1 an à 10 ans, < 90mmHg de 11 ans à 17 ans.

signes cliniques observés sont : un érythème diffus, un prurit, une urticaire, et/ou angioœdème ; un bronchospasme ; un œdème laryngé ; une hypotension ; des troubles du rythme cardiaques ; une sensation de mort imminente ; des troubles de la conscience et un choc. D’autres signes plus précoces ou concomitants peuvent être observés : picotements au niveau du nez, des yeux, du pharynx, des parties génitales, des paumes des mains et plantes des pieds ; rhinorrhée ; modification de la voix ; goût métallique dans la bouche ; nausée, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, ballonnement abdominal ; sensation vertigineuse ; céphalées ; contractions utérines ; et sensation de chaleur. À la lumière de ces données, le terme « anaphylaxie sévère » doit être utilisé par les urgentistes. Le **tableau 1** définit précisément les conditions pour retenir ce diagnostic devant une réaction supposée allergique prise en charge en situation d’urgence.

## 2. Épidémiologie de l’anaphylaxie sévère

La prévalence de l’anaphylaxie sévère reste mal documentée. Trois indicateurs peuvent être étudiés : la prévalence de toutes les réactions supposées allergiques dans la population générale ayant nécessité une assistance médicale ; la prévalence des réactions sévères ; la prévalence des anaphylaxies sévères mortelles. Les résultats sont encore disparates car ils sont obtenus à partir d’études dont

l'approche méthodologique est différente (registres, population hospitalière, population issue de services d'urgence, population issue de réseaux, population d'enfants scolarisés) (5-18). Dans une étude par questionnaire d'une population de 33 000 patients représentative de la population française âgée de moins de 60 ans, 3,2 % ont présenté une allergie alimentaire, 5 % ont été admis dans un SU et 17 % ont nécessité la visite à domicile d'un médecin généraliste (5). À partir de ces résultats, l'incidence des réactions allergiques immédiates serait estimée à 70 pour 10 000 personnes (5). Des résultats similaires sont retrouvés dans d'autres pays, 0,5 à 1 pour 10 000 au Royaume-Uni, en Suisse et au USA (7-9). Une analyse bibliographique de 1997 à 2007 montre que l'anaphylaxie est très peu étudiée au niveau des services d'urgence ou en préhospitalier. Treize publications ont été identifiées, rétrospectives dans la majorité (13, 19-29). L'ensemble de ces publications totalisaient 17 678 cas d'anaphylaxie (variation de 9 à 12 400) sur une période de 12 ans. L'étude de Gaeta et al totalisait à elle seule 12 400 cas (29). Les allergènes incriminés étaient le plus souvent : des aliments dans 33 % ; venin d'hyménoptère dans 28 % et des médicaments dans 26 %. L'analyse de ces publications montre que l'adrénaline est sous utilisée par les urgentistes, 33 % en moyenne avec des taux variant de 0 à 83 %. La prescription d'adrénaline auto-injectable après prise en charge au SU était de 15 %. Un suivi allergologique était préconisé dans 19,5 %. Les patients étaient hospitalisés dans 29 % des cas. Gaeta et al ont rapporté, dans leur étude à partir d'un registre national américain de 1992 à 2004, 12,4 million de réactions allergiques soit 1 % de toutes les admissions au SU (29). L'anaphylaxie représenterait 1 % des admissions soit en moyenne 4 cas pour 1 000 admissions par an.

Le taux de mortalité par anaphylaxie est aussi difficile à interpréter que sa prévalence. Globalement, la mortalité est estimée à 0,65 à 2 % des anaphylaxies sévères une variation de 1 à 3 par million d'habitants (30). Neugut et al estiment la mortalité par anaphylaxie à 20 pour 1 million aux USA (31). La mortalité au SU semble très faible, 3 patients sur les 17 678 cas d'anaphylaxie sur une période de 12 ans. Ces chiffres ne reflètent pas la réalité des décès qui surviennent en dehors de l'hôpital. La sévérité et le risque de décès par anaphylaxie dépend du type d'allergène en cause. Quatre-vingt-six pour cent des décès induits par une allergie alimentaire analysés par Pumphrey présentaient une dyspnée rapidement suivie par un arrêt respiratoire (32). Les adolescents et les jeunes sont plus souvent touchés en raison d'une augmentation considérable de l'allergie à l'arachide (33). La notion d'antécédent d'asthme est un facteur de risque majeur. Comparée à l'anaphylaxie induite par les aliments, l'anaphylaxie d'origine médicamenteuse est caractérisée par la survenue fréquente de choc d'apparition brutale, dans les minutes qui suivent l'accident (34). Le risque de décès est augmenté en cas de cardiopathie sous-jacente et de prise de  $\beta$ -bloquants (35, 36).

Des efforts restent à faire afin d'améliorer les résultats des études épidémiologiques qui sont le plus souvent hétérogènes. Globalement, 70 à 85 % des anaphylaxies sévères sont pris en charge dans les services d'urgence mais peu de

travaux scientifiques sont entrepris. De même, il y a peu de données au niveau préhospitalier, l'anaphylaxie représenterait 0,5 % des prises en charge avec envoi d'une ambulance et seulement 10 % des patients aurait été traités par adrénaline (37). Le développement de registres nationaux permettrait d'améliorer les données épidémiologiques internationales. À la lumière des données de la littérature, les 4 critères qualité des recommandations de pratique clinique ne semblent pas être complètement respectés : utilisation de l'adrénaline même s'il n'y a pas d'hypotension ; prescription d'adrénaline auto injectable ; éducation du patient et programmation d'un suivi allergologique (3).

### 3. Recommandations actuelles

L'anaphylaxie est prise en charge par différents types de cliniciens (urgentistes, réanimateurs, anesthésistes, allergologues...) dans des lieux très variés intrahospitaliers et extra hospitaliers. Des groupes de travail, ont été formés à travers le monde pour proposer une définition consensuelle utilisable dans n'importe quelle situation (tableau 1, réf 3). Quel que soit le lieu de pris en charge, l'adrénaline reste le traitement de choix de l'anaphylaxie. Au niveau préhospitalier, les problèmes existent surtout dans les pays où le système d'alerte utilise des effecteurs paramédicaux qui ne peuvent pas administrer légalement de l'adrénaline dans l'ambulance ou sur les lieux de la prise en charge. En France, il s'agit d'une urgence vitale qui justifie l'envoi d'un SMUR.

Dans les SU, les recommandations sont les mêmes que celles proposées dans la littérature spécialisée dans l'allergie et l'immunologie clinique qui incluent la prise en charge de l'urgence vitale et l'injection d'adrénaline. Cependant, il persiste encore des controverses à propos du traitement des réactions allergiques sévères sans atteinte respiratoire et ou hémodynamique. À cause de ces considérations, l'adrénaline est probablement sous-utilisée et quand elle l'est, l'administration est souvent sous cutanée (38, 39). Les corticoïdes sont souvent utilisés par les urgentistes dans la prise en charge de l'anaphylaxie alors qu'il n'y a pas d'évidence scientifique à le faire (25). Les quelques études publiées à partir des SU suggèrent que l'anaphylaxie est mal diagnostiquée et sous traitée (19, 25). Une meilleure connaissance de l'anaphylaxie et l'éducation des personnels de la filière des urgences incluant le pré hospitalier sont nécessaires pour standardiser la prise en charge. Une expérience d'enseignement de l'anaphylaxie et d'autres situations d'urgence basée sur la simulation utilisant différentes échelles de simulateurs a montré une amélioration des performances des professionnels (40). Le plan thérapeutique de l'anaphylaxie doit efficace, simple et rapide.

Des recommandations émanant du Working Group of the Resuscitation Council du Royaume-Uni ont été publiées en février 2008 (41). L'adrénaline reste le traitement de première ligne en recommandant la voie intra musculaire si le premier effecteur sur les lieux n'est pas spécialisé. En cas situation d'urgence vitale, les manœuvres de réanimation sont entrepris selon les recommandations habituel-

les. En cas d'arrêt cardiaque le remplissage vasculaire est plus important entre 4 à 8 litres (42). Les doses d'adrénaline varient entre 1 à 5 mg en bolus toutes les 3 minutes suivies d'une perfusion par seringue électrique de 4 à 10 microgrammes par minutes (42). En cas de bronchospasme, l'administration de bronchodilatateurs suit les recommandations habituelles. Le glucagon a un intérêt dans les réactions anaphylactiques résistantes à l'adrénaline chez des patients sous  $\beta$ -bloquants en bolus iv de 1 à 2 mg toutes les 5 minutes (41, 42). Dans certaines situations extrêmes, il a été proposé d'utiliser d'autres vasopresseurs comme la vasopressine, la noradrénaline et le métaraminol. Il s'agit d'études expérimentales chez l'animal ou de cas cliniques isolés (43-47).

La **figure 1** détaille les doses d'adrénaline en fonction de l'âge et la voie d'administration. Le remplissage vasculaire est immédiatement débuté entre 500 à 1 000 ml chez l'adulte (jusqu'à 4 litres) et 20 ml/kg chez l'enfant où la voie intra-osseuse peut être utilisée si il n'y a pas d'accès au réseau veineux. Il est préférable d'utiliser des cristalloïdes ou du salé 0,9 % que des colloïdes qui sont eux-mêmes responsables d'anaphylaxie. Les antihistaminiques H1 et les corticoïdes font partie du traitement de 2<sup>e</sup> ligne. Les corticoïdes peuvent avoir un intérêt dans la prévention des réactions biphasiques.

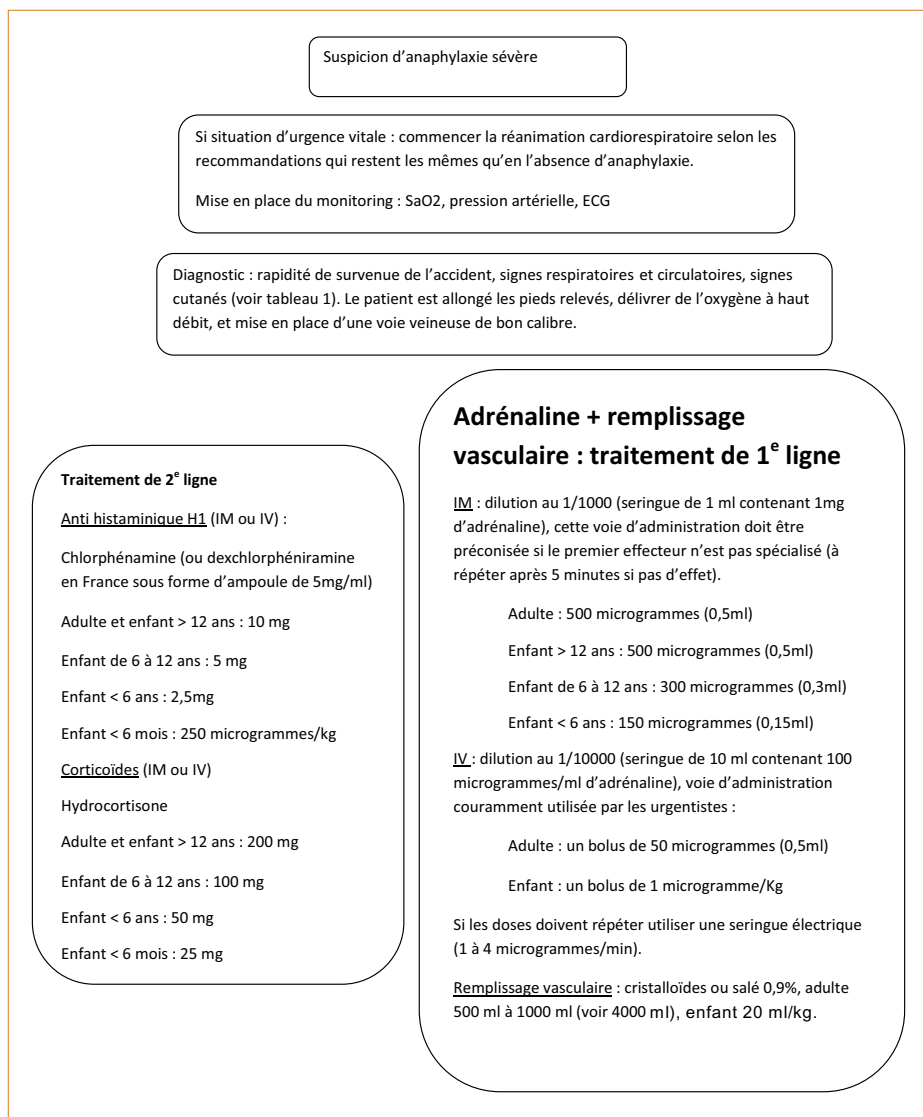
Après le traitement de l'anaphylaxie, qui ne doit pas être retardée par la réalisation d'exams complémentaires, le seul examen biologique recommandé est le dosage de la tryptase sérique qui est détectée à partir de la 30<sup>e</sup> minute de la réaction clinique avec un pic à 1-2 heures (41). Les concentrations se normalisent entre la 6<sup>e</sup> et la 8<sup>e</sup> heure. L'idéal serait de disposer de 3 prélèvements, le premier après la mise en route du traitement d'urgence, le 2<sup>e</sup> 1 à 2 heures après et le 3<sup>e</sup> à la 24<sup>e</sup> heure dans le service d'hospitalisation. Les prélèvements doivent être congelés à  $-20^{\circ}\text{C}$ . La tryptase sérique confirme l'anaphylaxie et peut avoir un intérêt médico-légal en cas d'arrêt cardiaque.

Après le temps de l'urgence, il est recommandé de surveiller le patient car il a été décrit la survenue de réactions biphasiques dans 1 à 20 % des réactions anaphylactiques (3) particulièrement en cas de réactions sévères. Le temps idéal de surveillance se situerait entre 4 et 6 heures pour la majorité des patients mais une hospitalisation doit être décidée si la réaction a été sévère ou si les symptômes sont réfractaires au traitement (3). L'admission en UHCD est pertinente car elle permet une surveillance dans de bonnes conditions et surtout d'organiser le suivi allergologique et décider la prescription d'adrénaline auto-injectable. Ces derniers aspects seront développés dans la 3<sup>e</sup> communication.

## 4. Conclusion

L'épidémiologie de l'anaphylaxie pris en charge dans la filière des urgences restent encore mal connue. La prévalence semble rare représentant 1 % de l'ensemble des admissions dans les SU mais la méconnaissance diagnostique est

Figure 1 – Algorithme de prise en charge de l'anaphylaxie (41)



un risque de surmortalité par absence de mise en route du traitement efficace, l'adrénaline qui reste le traitement de première ligne. Une meilleure connaissance de l'anaphylaxie telle qu'elle a été définie par Sampson et al (3) devrait permettre d'améliorer sa prise en charge. L'absence d'hypotension ne doit pas retarder le traitement. L'implication des SU et des SAMU-SMUR dans l'élaboration d'un registre national devrait permettre de mieux cerner l'épidémiologie et les caractéristiques cliniques de cette pathologie. Enfin, la collaboration avec les allergologues est essentielle pour permettre de confirmer l'allergène en cause, de

commencer l'éducation du patient et le suivi à moyen et à long terme. Ce sont les objectifs que s'est fixé le réseau Allergovigilance mise en place par le Professeur Moneret-Vautrin en intégrant les urgentistes dans la déclaration des cas d'anaphylaxie sévère (14, 48).

## Références bibliographiques

1. Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. CR Séances Mem Soc Biol Paris 1902 ; 54 : 170.
2. Johanson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004 ; 113 : 832-6.
3. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RA, Franklin Adkinsob N, Allan Bock S et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006 ; 117 : 391-7.
4. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. Allergy 2008 ; 63 : 1061-70.
5. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beraudoin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. J Allergy Clin Immunol 2001 ; 108 : 133-40.
6. Helbling A, Hurni T, Mueller LR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. Clin Exp Allergy 2004 ; 34 : 285-90.
7. Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. Arch Intern Med 2004 ; 164 : 317-9.
8. Bohlke K, Davis RL, De Stefano RS. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. J Allergy Clin Immunol 2004 ; 113 : 536-42.
9. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. Clin Exp Allergy 2003 ; 33 : 1033-40.
10. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. BMJ 2000 ; 27 : 1441.
11. Sheikh A, Alves B. Age, sex, geographical and socio-economic variations in admissions for anaphylaxis: analysis of four years of English hospital data. Clin Exp Allergy 2001 ; 31 : 1571-6.
12. Wilson R. Upward trend in acute anaphylaxis continued in 1998-9. BMJ 2000 ; 321 : 1021-2.
13. Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H, de Korwin JD, Moneret-Vautrin DA, Bollaert PE et al. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one's year experience. Emerg Med 2003 ; 15 : 341-7.
14. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Rance F, Fardeau MF, Beaudouin E. Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2004 ; 36 : 46-51.

15. Moneret-Vautrin DA, Romano MC, Kanny G, Morisset M, Beaudouin E, Parisot L et al. The individual reception project (IRP) for anaphylactic emergencies. The situation in France and French overseas territories in 2002. *Presse Med* 2003 ; 32 : 61-6.
16. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Groupe d'études de réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003 ; 99 : 536-45.
17. Simons F, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing patterns for an out of hospital population: novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 647-51.
18. International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis. An epidemiologic study of severe anaphylactic and anaphylactoid reactions among hospital patients: methods and overall risks. *Epidemiology* 1998 ; 9 : 141-6.
19. Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1995 ; 95 : 637-8.
20. Schwartz HJ. Acute allergic disease in a hospital emergency room: a retrospective evaluation of one year's experience. *Allergy. Proc.* 1995 ; 16 : 247-50.
21. Stewart AG & Ewan PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *Q J Med* 1996 ; 89 : 859-64.
22. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 861-6.
23. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, Pravettoni V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001 ; 25 : 11-7.
24. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 114 : 371-6.
25. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA. Multicenter study of emergency visits for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 347-52.
26. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA. Multicenter study of emergency visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 643-9.
27. De Villiers S, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Honk Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 2005 ; 28 : 381-8.
28. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006 ; 91 : 159-63.
29. Gaeta TJ, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007 ; 98 : 360-5.
30. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005 ; 60 : 443-51.
31. Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States. An investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001 ; 161 : 15-21.
32. Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1144-50.
33. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 191-3.



34. Pumphrey RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp* 2004 ; 257 : 116-28 ; discussion 128-32, 157-160, 276-85.
35. International Study. Risk of anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs: an international study. *Pharmaco Epidemiol Drug Saf* 2003 ; 12 : 195-202.
36. Laxenaire MC, Torrens J, Moneret-Vautrin DA. Fatal anaphylactic shock in a patient treated with beta-blockers. *Ann Fr Anesth Reanim* 1984 ; 3 : 453-5.
37. Kane KE, Cone DC. Anaphylaxis in the pre hospital setting. *J Emerg Med* 2004 ; 27 : 371-7.
38. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 33-7.
39. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 871-3.
40. Gaba DM, Howard SK, Fish KJ, Smith BE, Sowb YA. Simulation-based training in Anesthesia Crisis Resource Management (ECMR): a decade of experience. *Simulation Gaming* 2001 ; 32 : 175-93.
41. Jasmeet S, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions-Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008 ; 77 : 157-69.
42. Part 10.6 : Anaphylaxis. *Circulation* 2005 ; 112 : 143-5.
43. Deawachter P, Raeth-Fries I, Juan-Hureau V, et al. A comparison of epinephrine only, arginine vasopressin on the survival rate in a rat model of anaphylactic shock. *Anesthesiology* 2007 ; 106 : 977-83.
44. Heytman M, Rainbird A. Use of alpha-agonists for management of anaphylaxis occurring under anaesthesia: case studies and review. *Anaesthesia* 2004 ; 59 : 1210-5.
45. Kill C, Wranze E, Wulf H. Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin. Two case reports. *Int Arch Allergy Immunol* 2004 ; 134 : 260-1.
46. Schummer W, Schummer C, Wippermann J, Fuchs J. Anaphylactic shock: is vasopressin the drug of choice? *Anesthesiology* 2004 ; 101 : 1025-7.
47. Flabbee J, Petit N, Jay N, Guénard L, Codreanu F, Mazeyrat R et al. *Allergy* 2008 ; 63 : 360-5.

