



ANAPHYLAXIE

CHOC ANAPHYLACTIQUE

OEDEME LARYNGE

ANGIOEDEME

DIAGNOSTIC

PRISE EN CHARGE

TRAITEMENT






Introduction



ANAPHYLAXIE:

- ▶ Manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiates .
 - ▶ Réaction immunologique IgE médiée.
 - ▶ Libération brutale de médiateurs issus des mastocytes et des basophiles
 - ▶ Tableaux cliniques sévères avec risque vital.
 - ▶ Urgence thérapeutique .
- 

EPIDEMIOLOGIE



- ▶ 1 à 3/10000 personnes .
- ▶ Mortalité de l'ordre de 0,65 à 2% des patients .
- ▶ Agents en cause :
 - Médicaments : ATB dont β -lactamines, AINS, PCI, chimio, colorants....
 - Aliments : fruits, crustacés ,arachide
 - Venins d'hyménoptères .
 - Produits de l'anesthésie principalement les curares mais aussi les ATB et le latex (1/10000 à 1/20000)

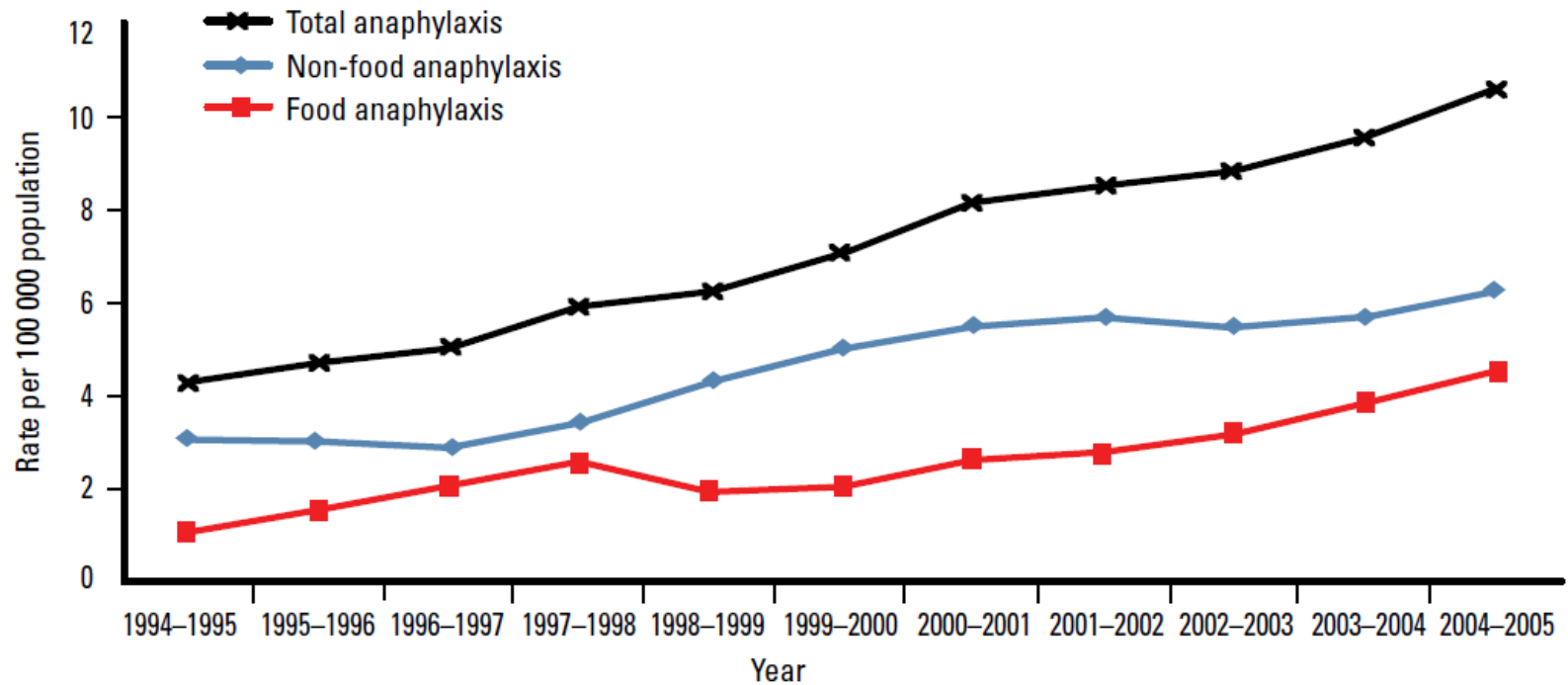


Figure 1. Time trends in anaphylaxis admissions in Australia, 1994–2005

Note: Non-food anaphylaxis includes medication-induced, probable medication-induced, insect venom-induced, of undetermined cause and relating to a medical or surgical procedure

Adapted from Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:434–42

Quelques chiffres sur les allergies médicamenteuses:

- ▶ Réseau d'allergo vigilance : 333 cas de 2002 à 2010
- ▶ GERAP (42 centres) : 714 réactions péri opératoires dont 489 d'origine allergique et 279 réactions de grade III de 2011 – 2012
- ▶ En Europe: réaction anaphylactique sévère estimée à 1-3 per 10 000 (Allergy 2005 Apr;60(4):443-51)
- ▶ Décès: 0.65-2% des patients.

MECANISMES DE L'ANAPHYLAXIE

- ▶ HSI via les IgE.
- ▶ 1^{er} Contact avec l'allergène asymptomatique.
- ▶ Réaction anaphylactique au 2nd contact.
- ▶ Complexe allergène -IgE.
- ▶ Dégranulations d'histamine et tryptase par les basophiles circulants et mastocytes tissulaires
- ▶ Libération de médiateurs comme leucotriènes, PG, PAF, thromboxane
- ▶ HSI non IgE médiées (dites anaphylactoïdes) : histamine libération non spécifique, activation du complément, effet dose.

Un cocktail explosif:

Molécules libérées	Effets
Histamine	Augmente la perméabilité vasculaire Contraction des muscles lisses
Enzymes (tryptase, chymase, carboxypeptidase, hydrolases acides)	Digèrent les protéines de la matrice extracellulaire
Cytokines	- Activation de l'endothélium, stimulation de la production de cytokines par d'autres cellules - Stimulation de l'orientation Th2 - Production et activation des éosinophiles
Protéoglycanes (héparine, chondroïtine sulfates)	Structure des granulations, liaison à l'histamine et aux protéases neutres
Leucotriènes (C4)	- Puissants broncho constricteurs - Vasoconstriction pulmonaire et coronaire - Augmentation de la perméabilité vasculaire - Vasodilatation systémique
Prostaglandines (PGD2 surtout)	- Puissants bronchoconstricteurs - Vasodilatation cutanée
PAF (Platelet Activating Factor)	- Effet chimiotactique et activateur des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles - Agrégation plaquettaire - Vasodilatateur puissant - Contraction des muscles lisses (autres que vasculaires)

SIGNES CLINIQUES

- ▶ Les signes cliniques apparaissent quelques minutes à quelques heures après l'exposition à l'allergène:
 - Médicaments IV: 2 à 3 min ; IM: 30 min ; per os: 30 min à 2H
 - Latex: 15 à 30 min
 - Aliments: 2 à 3 H
 - Cofacteurs: effort, prise d'alcool, AINS, infection virale
- ▶ S cutanéomuqueux : exanthème visage ,cou et partie sup du thorax avec ou sans angioedème.
- ▶ S respiratoires :hyper réactivité bronchique ,laryngo spasme ,bronchospasme et si angioedème → obstruction respiratoire par infiltration de la filière aérienne supérieure
- ▶ S cardio vasculaires : tachycardie, hypoTA , collapsus inaugural et AC .
- ▶ Manifestations digestives : nausées, vomissements ,diarrhées

Angio-œdème Laryngé

2% des crises

- ▶ Altération de la voix
- ▶ Dysphagie
- ▶ Sialorrhée
- ▶ Sensation de boule dans la gorge
- ▶ Gêne respiratoire progressive
- ▶ Evolution imprévisible
- ▶ Asphyxie aigue: mortalité 25 -30%



Etat de choc:

- ▶ Vasodilatation: hypovolémie, phase hyperkinétique puis hypokinétique (chute du débit cardiaque, diminution de la contractilité ventriculaire, effet inotrope et chronotrope négatif des médiateurs)
- ▶ Incapacité du système cardio-vasculaire à assurer débit sanguin et transport d'oxygène adéquats
- ▶ Hypoperfusion tissulaire avec dysfonctionnement cellulaire puis d'organe
- ▶ Grade 3 ou 4
- ▶ Retard thérapeutique: facteur de risque de mauvais pronostic

Classification (Ring et Messmer 1977)

- ▶ **GRADE I = Signes cutanéomuqueux généralisés:** érythème, urticaire avec ou sans angioedème
- ▶ **GRADE II= Atteinte multiviscérale modérée** (au moins 2 fonctions atteintes): signes cutanéomuqueux, hypotension (PA < 30%)et tachycardie (Fc > 30%), hyperréactivité bronchique
- ▶ **GRADE III= Atteinte multiviscérale sévère** menaçant la vie et imposant un traitement spécifique: collapsus cardio vasculaire, tachycardie/bradycardie, bronchospasme
- ▶ **GRADE IV Arrêt circulatoire ,arrêt respiratoire .**

NB :Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle



PRISE EN CHARGE

Grade 1: pas de menace vitale

- ▶ JAMAIS D'ADRENALINE
- ▶ Anti H1 per os si prurit
- ▶ +/- corticoïde si angiooedème
- ▶ Rassurer le patient
- ▶ O2



Grade 2: atteinte multiviscérale modérée

signes cutanéomuqueux, + ou-
hypotension (PA < 30%),
tachycardie (FC > 30%),
hyperréactivité bronchique

- ▶ Pas de menace vitale
- ▶ Rassurer le patient
- ▶ Expansion volémique
- ▶ O₂
- ▶ Crise d'asthme isolée: Salbutamol, Corticoïde,
- ▶ +/- Adrénaline: IM ou IVD 0,01 – 0,02 mg toutes les 1 à 2 minutes ou en Aérosol

Grade 3: atteinte multiviscérale sévère

- ▶ Collapsus cardio vasculaire
- ▶ **Expansion volémique**
- ▶ **Adrénaline: 0,1 – 0,2 mg IVD** toutes les 1 à 2 minutes
+/- perfusion adrénaline IV continu 5 – 20 µg/ minute pour la restauration de la PAM
- ▶ Contrôle rapide des voies aériennes: IOT et ventilation contrôlée en **O2** pur
- ▶ Si persistance de bronchospasme: Salbutamol aérosol +/- IV (IVSE 5-25µg/min)

hypoTA ++++
tachycardie/bradycardie,
bronchospasme

Grade 4: arrêt cardiaque

- ▶ Appel aide +++
- ▶ Remplissage: surélévation MI, perfusion cristalloïde
- ▶ Massage cardiaque: 30 MCE / 2 insufflations
- ▶ O2 pur
- ▶ Adrénaline 1 mg IVD toutes les minutes, 5 mg après le 3^e bolus à 1 mg
- ▶ +/- IVSE (0,05-0,1 µg/kg/min)

Absence de vvp

- Adrénaline en IM : 0,3 – 0,5 mg / 5 minutes
- Adrénaline en intra trachéal: dose IV x3
(dans NaCl 0,9% 10 ml)

Adrénaline:

Risques:

- Poussée hypertensive
 - AVC
 - Trouble du rythme ventriculaire
 - Ischémie myocardique
-
- Effets secondaires liés aux doses inappropriées
 - Respecter les dilutions
 - Etiqueter les seringues



Cas particuliers: Hypotension réfractaire

- ▶ Noradrénaline en IVSE avec un débit initial de 0,1µg/kg/min
- ▶ Patient traité par bêta – bloquant:
 - ▶ Doses d'adrénaline nécessaires peuvent être élevées
 - ▶ Si bradycardie: atropine
 - ▶ GLUCAGON 1 mg IVD (20 – 30µg/ kg) à renouveler toutes les 5 minutes puis 0,3 à 1 mg/h
- ▶ Place du bleu de méthylène , inhibiteur du PAF...??

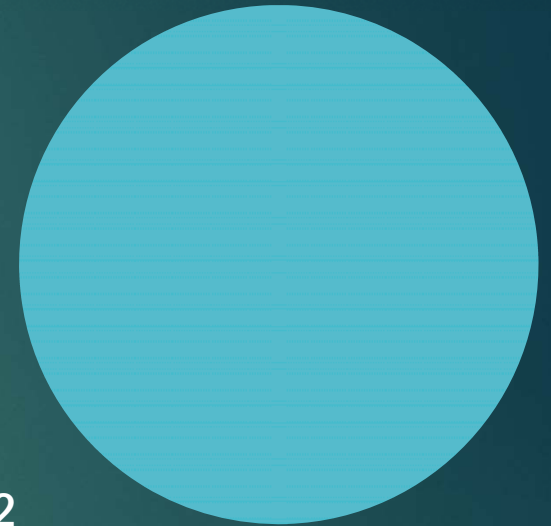
Cas particuliers: Femme enceinte

- ▶ Décubitus latéral gauche
- ▶ Remplissage précoce
- ▶ Ephédrine: effets moins délétères sur la circulation utérine, bolus de 10 mg
- ▶ Passer à l'adrénaline après 30 mg d'Ephédrine
- ▶ Extraction foétale dès la 25 SA après 5 minutes d'inefficacité circulatoire



Enfant

- Remplissage vasculaire: 10 – 20 ml/kg
- Grade 2 et 3: Adrénaline 1 μ g/ kg de poids
- Grade 4: arrêt circulatoire
 - Massage cardiaque 15 MCE/ 1 insufflation (30 MCE / 2 insufflations si 1 seul sauveteur)
 - Adrénaline 10 μ g/kg +/- IVSE 0,1 μ g/kg/min
 - Choc électrique externe: 4J/ kg



Prise en charge secondaire:

- ▶ Traitement secondaire dans les formes graves: Hydrocortisone 200 mg / 6h IV
- ▶ Surveillance après arrêt du traitement: instabilité tensionnelle possible pendant 24 h
- ▶ Bilan biologique pour le diagnostic: histaminémie, tryptasémie, IgE spécifiques...
- ▶ Information écrite sur le type d'accident
- ▶ Consultation allergologique 4-6 semaines après l'accident
- ▶ +/- prescription du kit allergique avec stylo d'adrénaline
- ▶ Déclarer à la Pharmacovigilance (médicaments) et à la Matéiovigilance (latex...)

Diagnostic différentiel



- ▶ Malaise vagal: pas de signe cutané ou respiratoire
- ▶ Choc hémorragique
- ▶ Choc septique: fièvre, frissons
- ▶ Choc cardiogénique: facteurs de risque cardio vasculaire
- ▶ Flush syndrome:
 - ▶ Ménopause
 - ▶ Carcinoïde
 - ▶ Syndrome du restaurant: flush, céphalées, HTA, vomissements
- ▶ Angioedème héréditaires ou acquis à bradykinine (cf cours)
- ▶ Formes psychiatriques

Ce qu'il faut retenir

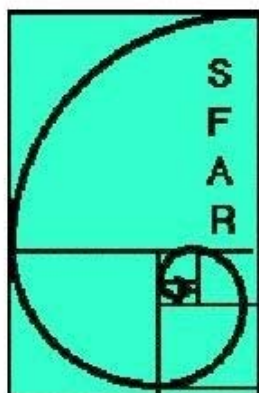
▶ ADRENALINE

- en 1ere intention **IM si pas d'abord veineux**
- **dilution appropriée et posologies adaptées**

▶ O2

- ▶ Protocole de prise en charge adapté au site ou aide cognitive connus de tous (cabinet ou service lors de la pratique de tests allergologiques , service d'urgence etc) Cf Diapo suivante SFAR

▶ Simulation



www.sfar.org

2010

Prise en charge d'un choc anaphylactique

SIGNES CLINIQUES

- GRADE I Signes cutanéomuqueux généralisés.
- GRADE II Atteinte multiviscérale modérée (au moins 2 fonctions atteintes)
- GRADE III Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique.
- GRADE IV Arrêt circulatoire et/ou respiratoires

Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.

TRAITEMENT

- Appel aide urgente, et arrêt de l'injection du produit suspecté si possible
- Concertation médico-chirurgicale (abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical)
- Oxygène pur et contrôle rapide des voies aériennes
- Voie veineuse efficace

REEMPLISSAGE VASCULAIRE : cristalloïdes isotoniques (30 mL·kg⁻¹) puis amidons (30 mL·kg⁻¹)

ADRENALINE IV par titration, toutes les 1 à 2 min, selon le grade de sévérité de la réaction

La tachycardie ne contre-indique pas l'utilisation d'adrénaline

- **Grade I** : pas d'adrénaline
- **Grade II** : bolus de 10 à 20 µg
- **Grade III** : bolus de 100 à 200 µg
- **Grade IV** : traitement d'un arrêt circulatoire
 - **MCE** : massage cardiaque externe
 - **BOLUS** de 1 mg d'**ADRENALINE** toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg à partir de la 3^{ème} injection,

Les doses d'adrénaline doivent être augmentées, puis relayées par une perfusion continue de 0,05 à 0,1 µg·kg⁻¹·min⁻¹.

CAS PARTICULIERS

BRONCHOSPASME

salbutamol spray (Ventoline[®]) ou si forme d'emblée sévère **salbutamol IV (Salbumol[®])**

- bolus 100 et 200 µg en perfusion continue (5 à 25 µg·min⁻¹)

adrénaline en perfusion continue dans les formes les plus graves
les corticoïdes ne représentent pas le traitement de première intention

FEMME ENCEINTE

Décubitus latéral gauche

Remplissage vasculaire : cristalloïdes puis amidons (comme chez une femme non enceinte)

ADRENALINE

- **1^{er} bolus de 100 à 200 µg IVD**,
- renouvelé toutes les 1 à 2 minutes selon l'effet obtenu

ENFANT

Remplissage vasculaire : cristalloïdes (20 ml.kg⁻¹) puis colloïdes (10 ml.kg⁻¹).

ADRENALINE :

- **1^{er} bolus de 1 µg.kg⁻¹**, jusqu'à 5 à 10 µg.kg⁻¹
- En cas d'**arrêt circulatoire** (grade IV), **bolus de 10 µg.kg⁻¹**.
- Les bolus itératifs d'adrénaline peuvent être relayés par une perfusion continue débutée à 0,1 µg.kg⁻¹.min⁻¹.

PATIENT TRAITÉ PAR β-BLOQUANTS

Augmenter la posologie d'adrénaline

En cas d'inefficacité de l'adrénaline : **glucagon** (1 à 2 mg IVD) à renouveler toutes les 5 minutes

COLLAPSUS CARDIOVASCULAIRE REFRACTAIRE A L'ADRENALINE (>10 mg injectés)

Noradrénaline : 0,1 µg.kg⁻¹.min⁻¹

INVESTIGATIONS ALLERGOLOGIQUES

Prélèvements immédiats

Dosages	Tube	Prélèvement < 30 min	Prélèvement 1 à 2h	Prélèvement > 24 h
Histamine	EDTA	+	(+)	
Tryptase	EDTA/sec	+	+	+
IgE anti-AQ	Sec	+	(+)	(+)

+ : recommandé ; (+) : si non réalisé au moment de la réaction

Tests cutanés à distance

Quand ? 4 à 6 semaines après la réaction

Où ? Centre diagnostique d'allergo-anesthésie

Joindre les résultats des prélèvements immédiats, feuille d'anesthésie

Déclaration au centre régional de pharmacovigilance, en utilisant le formulaire disponible sur le site

Recommandations pour la pratique clinique – SFAR - édition 2010

