

CHOC ANAPHYLACTIQUE ALLERGO ANESTHÉSIE

DR DIANE LÊ QUANG
SERVICE D'ALLERGO ANESTHÉSIE
CH LYON SUD

ANAPHYLAXIE

une réaction d'hypersensibilité systémique, sévère et potentiellement fatale, survenant brutalement suite à l'exposition à un allergène



Facteurs déclenchants:

- ▶ Chez l'enfant: aliments (65%) venins d'insectes (20%) médicaments (4,8%)
- ▶ Chez l'adulte: venins d'insectes (48%) médicaments (22%) aliments (20%)
- ▶ Prévalence en Europe : 0,3% (Muraro et al (2014) Allergy 69:1026-45)

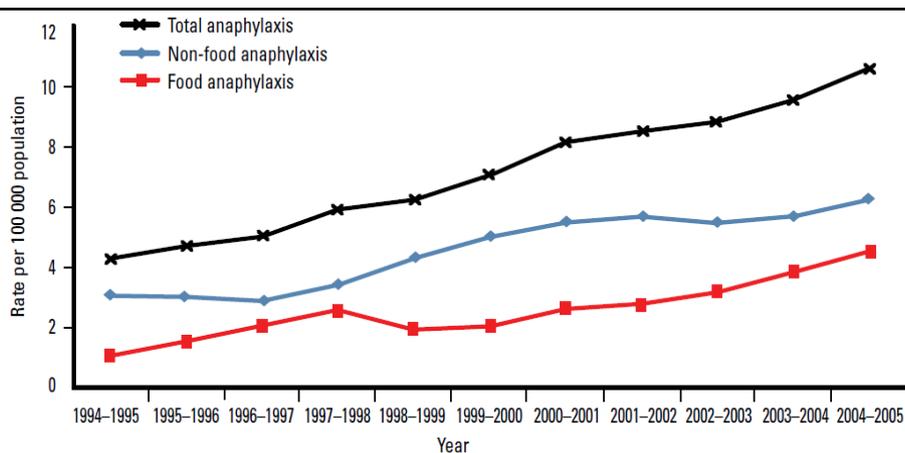


Figure 1. Time trends in anaphylaxis admissions in Australia, 1994–2005

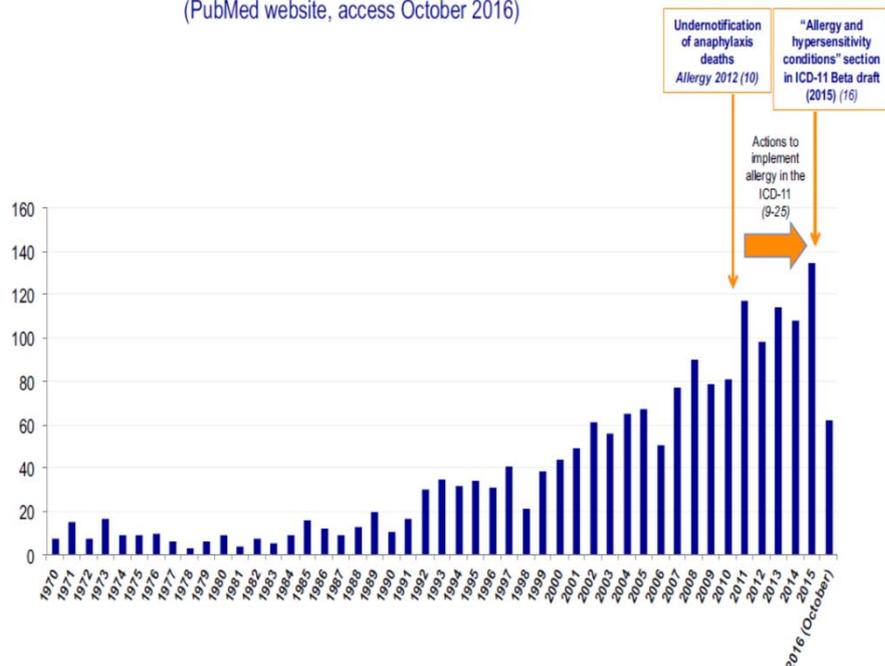
Note: Non-food anaphylaxis includes medication-induced, probable medication-induced, insect venom-induced, of undetermined cause and relating to a medical or surgical procedure

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'allergovigilance : 333 cas de 2002 à 2010
- ▶ GERAP (42 centres) : 714 réactions périopératoires 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.

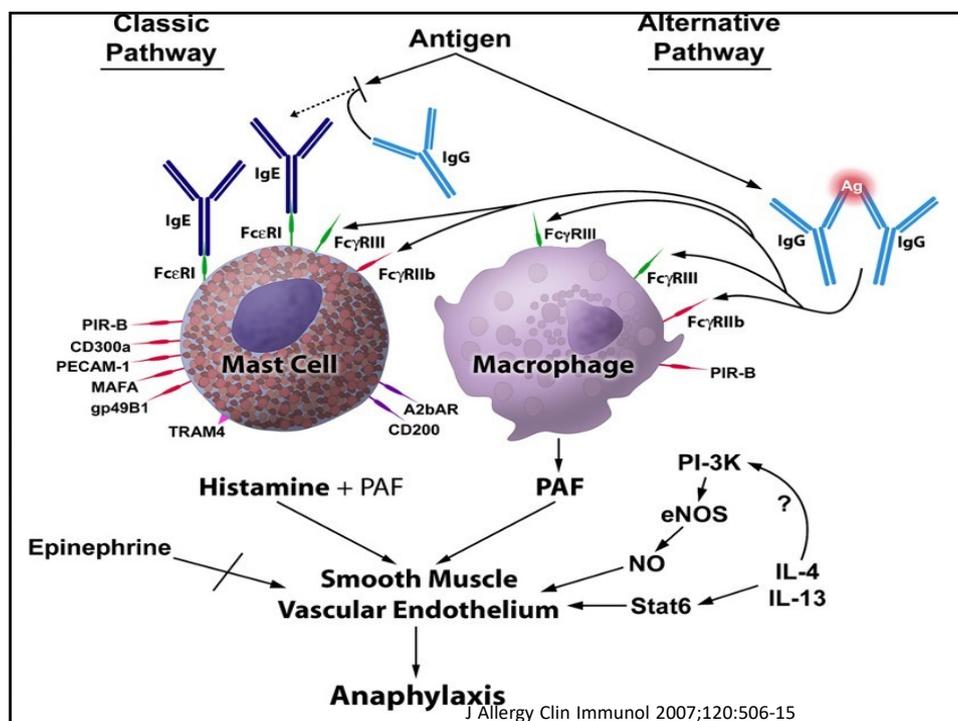
Number of annual publications on "anaphylaxis epidemiology" (PubMed website, access October 2016)



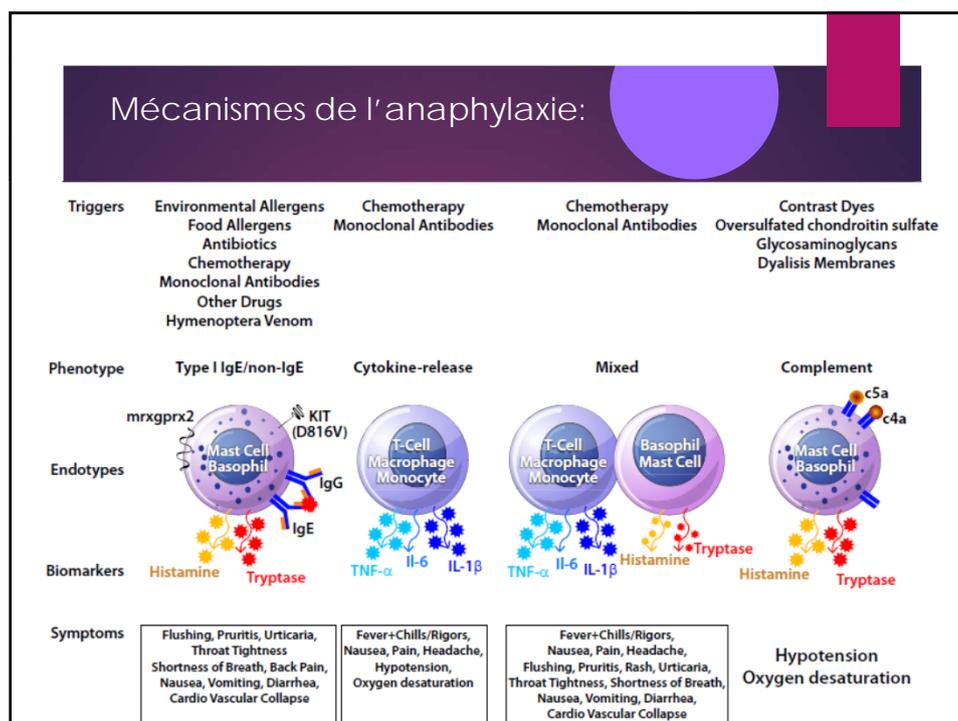
Mécanismes de l'anaphylaxie:

réaction d'hypersensibilité systémique sévère avec un risque vital

- Hypersensibilité non allergique:
 - effet pharmacologique ou toxicité directe sur les cellules sanguines – endothéliales, effet - dose
- Hypersensibilité allergique:
 - La voie classique médiée par les IgE, mastocytes et l'histamine
 - 1 voie alternative médiée par les basophiles et les IgG avec libération de PAF
- *Réaction pseudo allergique: activation de Mas-Related-G-Protein-Coupled Receptor Member X2 (MRGPRX2) et co - facteur de la dégranulation des mastocytes*



Mécanismes de l'anaphylaxie:



Un cocktail explosif:



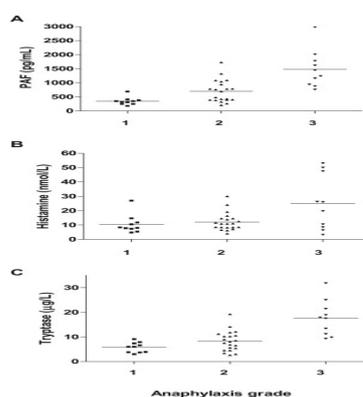
Molécules libérées	Effets
Histamine	Augmente la perméabilité vasculaire Contraction des muscles lisses
Enzymes (tryptase, chymase, carboxypeptidase, hydrolases acides)	Digèrent les protéines de la matrice extracellulaire
Cytokines	- Activation de l'endothélium, stimulation de la production de cytokines par d'autres cellules - Stimulation de l'orientation Th2 - Production et activation des éosinophiles
Protéoglycans (héparine, chondroïtine sulfates)	- Structure des granulations, liaison à l'histamine et aux protéases neutres
Leucotriènes (C4)	- Puissants bronchoconstricteurs - Vasoconstriction pulmonaire et coronaire, augmentation de la perméabilité vasculaire
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)

Taux sérique de PAF (A), histamine (B), tryptase (C) en fonction de la gravité de la réaction allergique

PAF (platelet activating factor):

- ▶ Médiateur central de l'anaphylaxie
- ▶ Produit par: mastocytes, monocytes, macrophages, plaquettes, éosinophiles...
- ▶ Durée de vie courte – PAF acetyl hydrolase (PAF-AH)
- ▶ Présent dans la réaction IgE médiée et l'anaphylaxie indépendante des IgE
- ▶ Taux de PAF-AH bas est un facteur de risque de réaction anaphylactique sévère
- ▶ Les antagonistes de PAF (modèle animal): diminue la gravité des la réaction anaphylactique, l'hyperréactivité bronchique, dommage tissulaire...

Parwinder et al: J Allergy Clin Immunol 2015



Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis

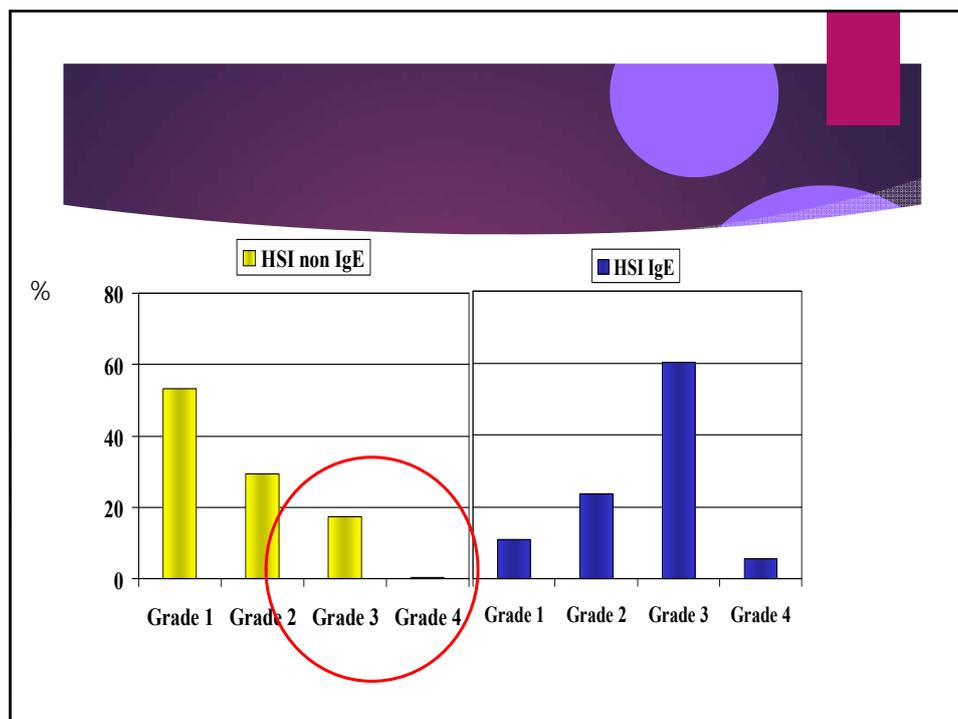
Peter Vadas: Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 131, Issue 1, 2013, 144–149

Mécanismes de l'anaphylaxie:

- Mécanismes non différenciables par les signes cliniques
- Libération des médiateurs: Histamine, Tryptase, cytokines, PAF, prostaglandines, leucotriènes
- Augmentation de la perméabilité vasculaire
- Effets bronchoconstricteurs
- Vasodilatation

Les signes cliniques des HSI en anesthésie en France (2516 patients de 1997 à 2004):

	IgE-mediated (%)	Non IgE-mediated (%)	
Cutaneous symptoms	70.24	95.34	p < 0.0001
<i>Erythema</i>	47.27	68.41	p < 0.0001
<i>Urticaria</i>	20.31	25.62	p < 0.0001
<i>Angioedema</i>	11.08	8.30	p < 0.0002
Cardiovascular symptoms	84.04	36.39	p < 0.0001
<i>hypotension</i>	21.861	20.143	
<i>cardiovascular collapse</i>	54.901	10.571	
<i>cardiac arrest</i>	5.341 (n = 97)	0.286 (n = 2)	
Bronchospasm	41.355	19.286	p < 0.0001



Classification (Ring et Messmer 1977)

- **GRADE I Signes cutanéomuqueux généralisés.**
 - **GRADE II Atteinte multiviscérale modérée** (au moins 2 fonctions atteintes): signes cutanéomuqueux, hypotension (PA < 30%), 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 et/ou respiratoires**
- *Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle*

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

Circonstances de survenue

- ▶ Les signes cliniques apparaissent quelques minutes à quelques heures après l'exposition à l'allergène
 - ▶ Médicaments IV: 2 – 3 minutes; IM: 30 minutes
 - ▶ Médicaments per os: 30 minutes – 2 heures
 - ▶ Latex: 15 – 30 minutes
 - ▶ Aliments: 2 – 3 heures
- ▶ Cofacteurs: effort, prise d'alcool, AINS, infection virale

以前打一瓶就能好了啊



Prise en charge initiale

- ▶ Demander de l'**Aide** (infirmière, réanimateurs, SAMU...)
- ▶ Arrêt de tout **Drogue** en cours, y compris solutés colloïdes
- ▶ **Oxygène**
- ▶ **Remplissage:**
 - ▶ Surélévation des membres inférieurs
 - ▶ Cristalloïdes
 - ▶ Voie veineuse de gros débit si possible
- ▶ Préparer seringue d'**Adrénaline**

Adrénaline=traitement de l'anaphylaxie

- ▶ Bloquer la cascade des médiateurs de l'anaphylaxie
- ▶ Réponse clinique efficace est observée pour la majorité des patients après 1 à 2 injections par voie IM
- ▶ Pas d'indication pour une réaction d'hypersensibilité sans atteinte respiratoire ni cardiovasculaire.

Adrénaline:

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

Grade 2: atteinte multiviscérale modérée

*signes cutanéomuqueux,
hypotension (PA < 30%),
tachycardie (Fc > 30%),
hyperréactivité bronchique*

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

Grade 3: atteinte multiviscérale sévère

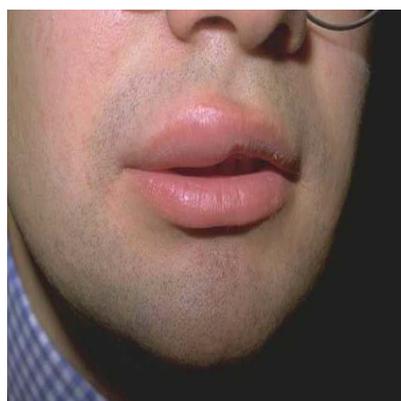
hypoTA ++++
tachycardie/bradycardie,
bronchospasme

- ▶ 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: ventilation contrôlée en **O2** pur – intubation
- ▶ Si persistance de bronchospasme: Salbutamol aérosol +/- IV (IVSE 5-25µg/min)

Grade 4: arrêt cardiaque

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

Grade 1: signes cutané muqueux
prurit, érythème, urticaire, angio-oedème



Grade 1: pas de menace vitale

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

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
- ▶ **ADRENALINE**
- ▶ **Extraction foetale dès la 25 SA après 5 minutes** d'inefficacité circulatoire

Cas particuliers: Absence de vvp

- Adrénaline en IM : 0,3 – 0,5 mg / 5 minutes
(0,01 mg/kg)
- Autoinjecteur d'adrénaline – voie intramusculaire
(Anapen® Epipen® Jext®)
 - 7,5 – 25 kg: 150µg
 - >25 kg : 300µg
- Adrénaline en intra trachéal: dose IV x3
(dans NaCl 0,9% 10 ml)

Un petit garçon emmené par sa maman:

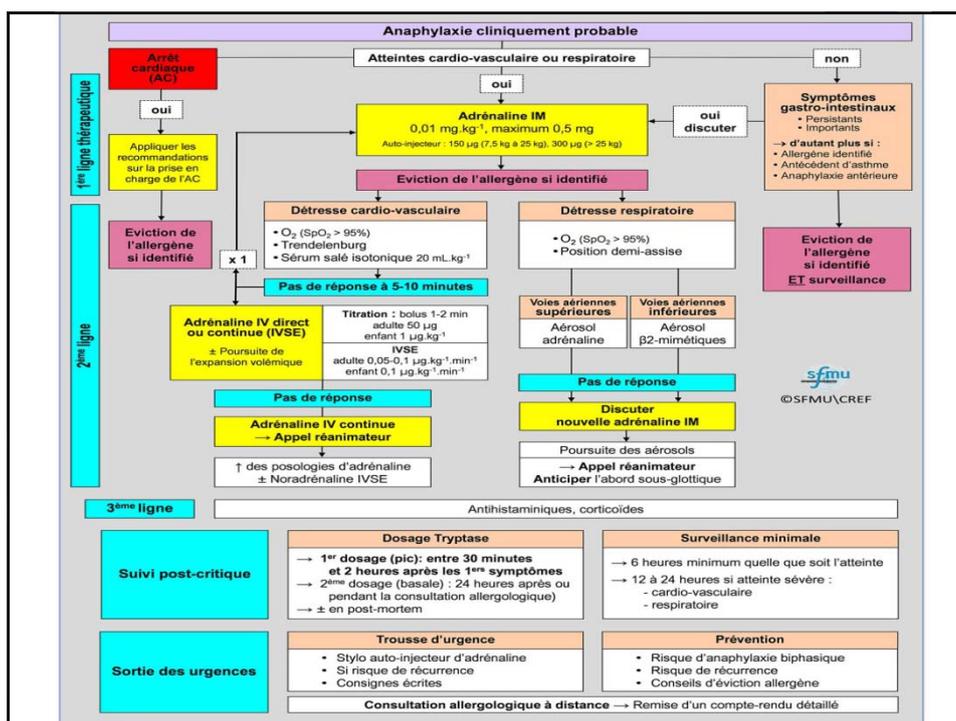


Cas particuliers: Enfant

- Remplissage vasculaire: 10 – 20 ml/kg
- Grade 2 et 3:
 - Adrénaline 1 μ g/ kg de poids en intraveineux
 - Adrénaline intramusculaire 0,01mg/kg
- 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
- ▶ Œdème angioneurotique
- ▶ Formes psychiatriques

