

CHOC ANAPHYLACTIQUE

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



ANAPHYLAXIE

- Le taux d'hospitalisations liées à une allergie ↗ aux USA, Angleterre, Australie
- Le taux de décès liés à une allergie : stable, 0,63- 0,76 / million en USA
- Prévalence en Europe : 0,3% (Muraro et al (2014) Allergy 69:1026-45)
- Le risque de développer les signes évoquant un choc anaphylactique est estimée à 1,6% dans la population générale
 - [The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States Allergy Clin Immunol. 2014;133:461-7.](#)



FACTEURS DÉCLENCHANTS:

- Le 1^{er} facteur déclenchant d'anaphylaxie est alimentaire chez les enfants et adultes jeunes [Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000–2009. J Allergy Clin Immunol.2014;134:960–2. e3.](#)
- Chez l'enfant:
 - aliments (65%) :cacahuète, noisette, lait, oeuf
 - venins d'insectes (20%)
 - médicaments (4,8%)
- Chez l'adulte:
 - venins d'insectes (48%): guêpes, abeille
 - médicaments (22%): antibiotiques, AINS
 - aliments (20%): blé, céleri, fruits de mer



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**
- Cas particuliers: alpha-gal et anaphylaxie retardée plusieurs heures après
- Cofacteurs: effort, prise d'alcool, AINS, infection virale, hormones, stress
- Réaction **biphasique** (0,4– 23%) avec 2^e temps en moyenne >8 heures après (1-72 heures)



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ SYSTÉMIQUE SÉVÈRE AVEC UN RISQUE VITAL

► Réponse immune:

- 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
- Orage de cytokines (lymphocytes T, $TNF\alpha$, IL-1 β , IL-6, MCP-1)
- Système kinine – kallikréine avec production de bradykinine
- Système des compléments - anaphylatoxines

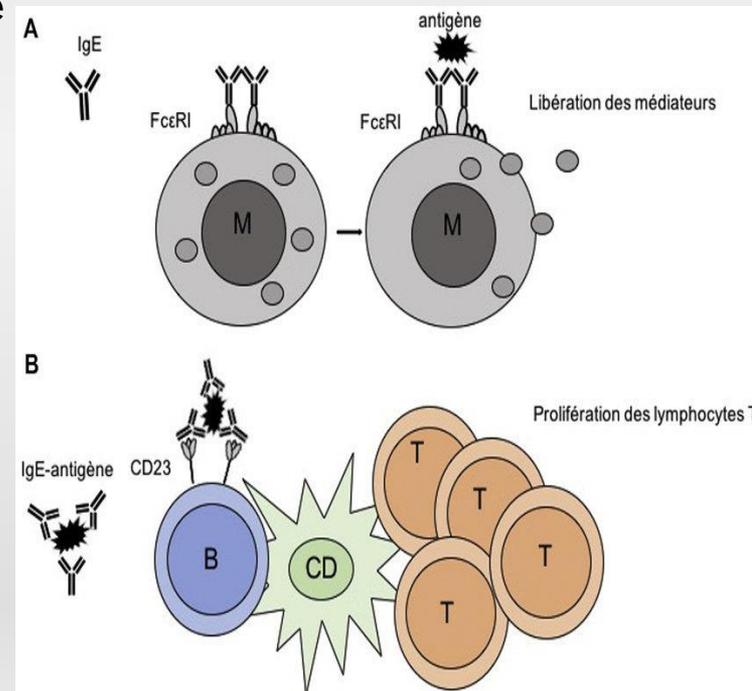
► Hypersensibilité non allergique:

- effet pharmacologique ou toxicité directe sur les cellules sanguines – endothéliales, effet – dose
- Histaminolibération non spécifique
- Réaction pseudo allergique: activation de Mas-Related-G-Protein-Coupled Receptor Member X2 (MRGPRX2) et co – facteur de la dégranulation des mastocytes



RÉACTION DÉPENDANTE DES IGE

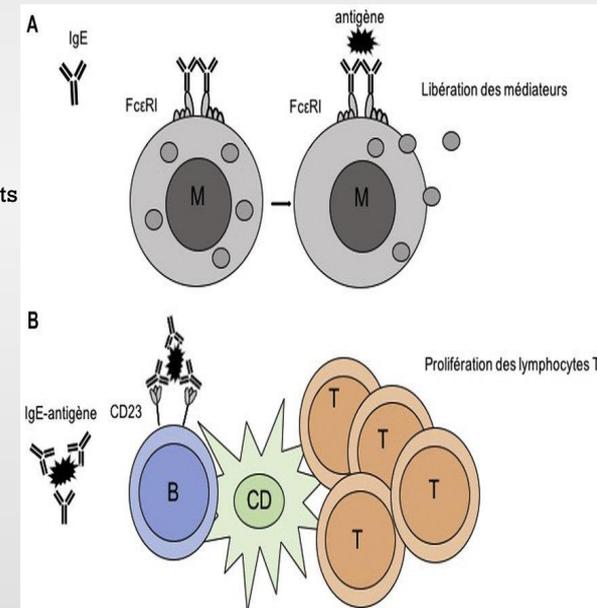
- Liaison IgE – récepteur de haute affinité FcεRI (basophiles, mastocytes, neutrophiles, éosinophiles, monocytes, plaquettes, cellules dendritiques...)
- Pontage
 - dégranulation : histamine, héparine, enzymes protéolytiques (tryptase, β-glucosaminidase ...), facteurs chimiotactiques (ECF-A ...) ...
 - synthèse de médiateurs dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines, thromboxane, leucotriènes et du PAF
 - production de cytokines : IL-4, IL-6, TNF-α



CD23/FcεRII récepteur de faible affinité régulerait négativement la réponse à l'IgE

ANAPHYLAXIE IgE DEPENDANTE & régulation

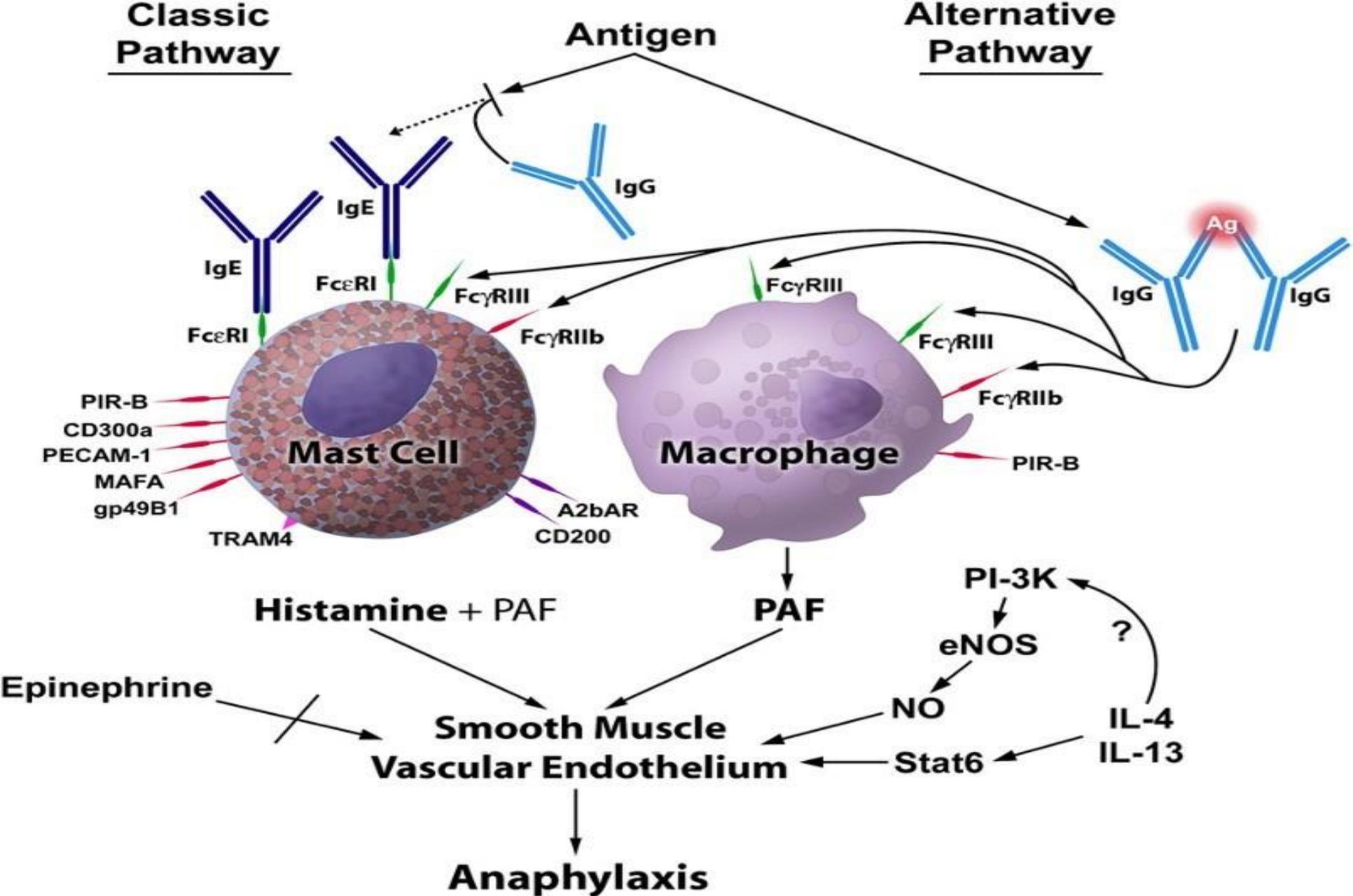
- La propension d'un allergène à induire une dégranulation via FcεRI dépend grandement du nombre, de l'affinité et de la proximité des sites de fixation sur l'IgE (Inhibition of weak-affinity epitope-IgE interactions prevents mast cell degranulation. Nat Chem Biol 2013;9(12):789-95)
- Le récepteur dit de faible affinité FcεRII, CD23:
- Au niveau des lymphocytes B, CD23 entraîne généralement une régulation négative de la synthèse des IgE.
- CD23 permet l'internalisation des complexes immuns à IgE → augmentation de la présentation de l'antigène aux lymphocytes T
→ suppression de la synthèse de l'IgE et à une augmentation de la réponse IgG.



ANAPHYLAXIE NON IgE DEPENDANTE

- Anaphylaxie alors que le taux d'IgE est indétectable:
 - Mécanismes indépendants des IgE?
 - Présence d'IgE déjà liées au Fc ϵ RI?
- Rôles des IgG et Fc γ Rs:
 - IgG subclasses determine pathways of anaphylaxis in mice (J Allergy Clin Immunol. 2017)
 - Anaphylaxie médiée par les IgG nécessite une quantité d'antigènes plus importante
 - Liaison des complexes immunes – IgG au récepteur de faible affinité Fc γ RIII puis activation de la synthèse de PAF

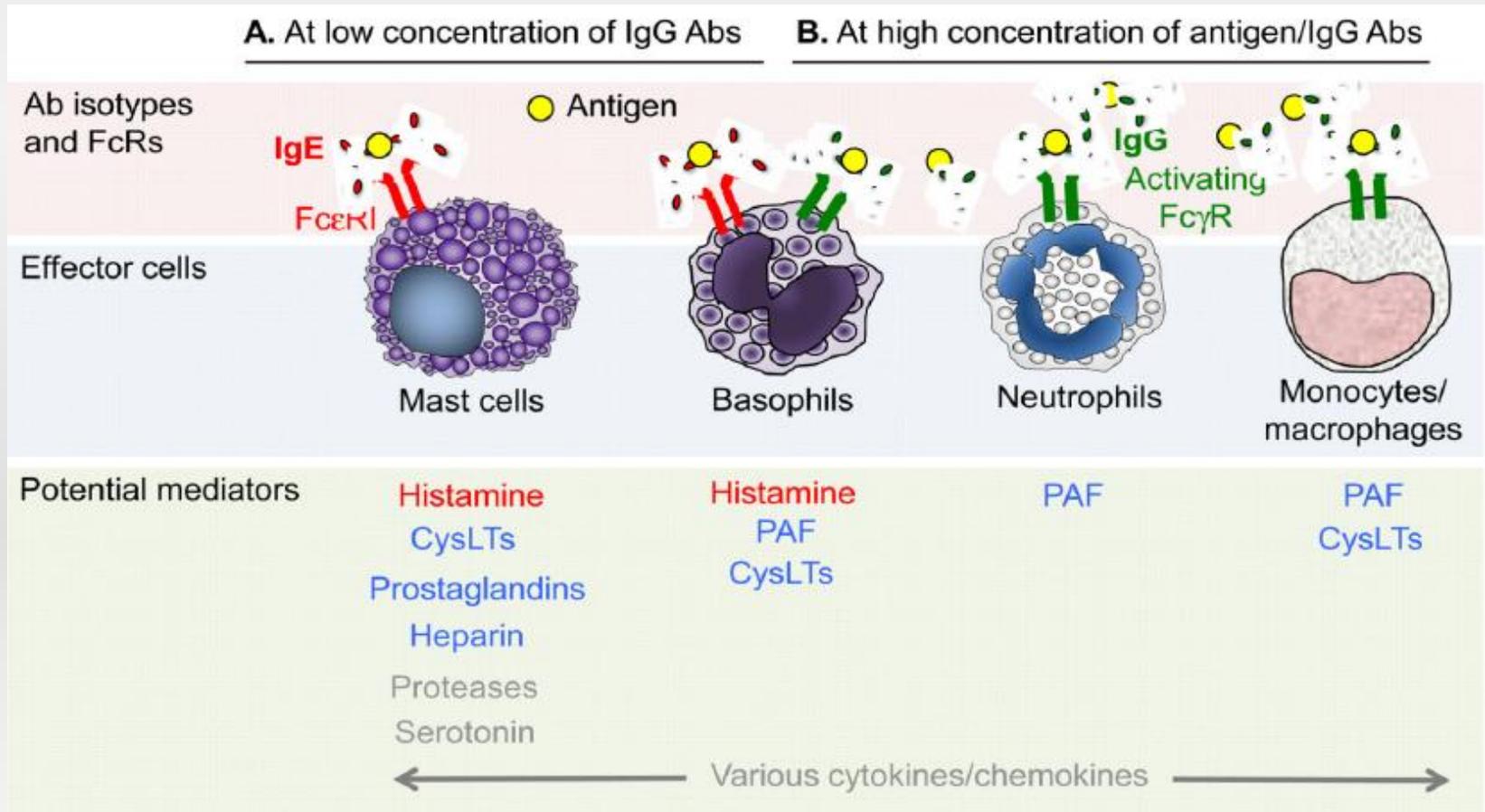




MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE:

A = ANAPHYLAXIE IgE DEPENDANTE AVEC UNE FAIBLE CONCENTRATION D'IgG

B = ANAPHYLAXIE INDUITE PAR UNE QUANTITE D'ANTIGENES IMPORTANTE EN PRESENCE D'UNE CONCENTRATION ELEVEE D'IgG



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: ORAGE DES CYTOKINES

- Induit par certains anticorps monoclonaux ou chimiothérapies
- $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , MCP-1 produits par mastocytes, monocytes, lympho T
- Perméabilité vasculaire augmentée, activation de la thromboplastine et du système de coagulation
- Fièvre, frissons, douleur, hypotension, hypoxie...



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: LE SYSTÈME COMPLEMENT

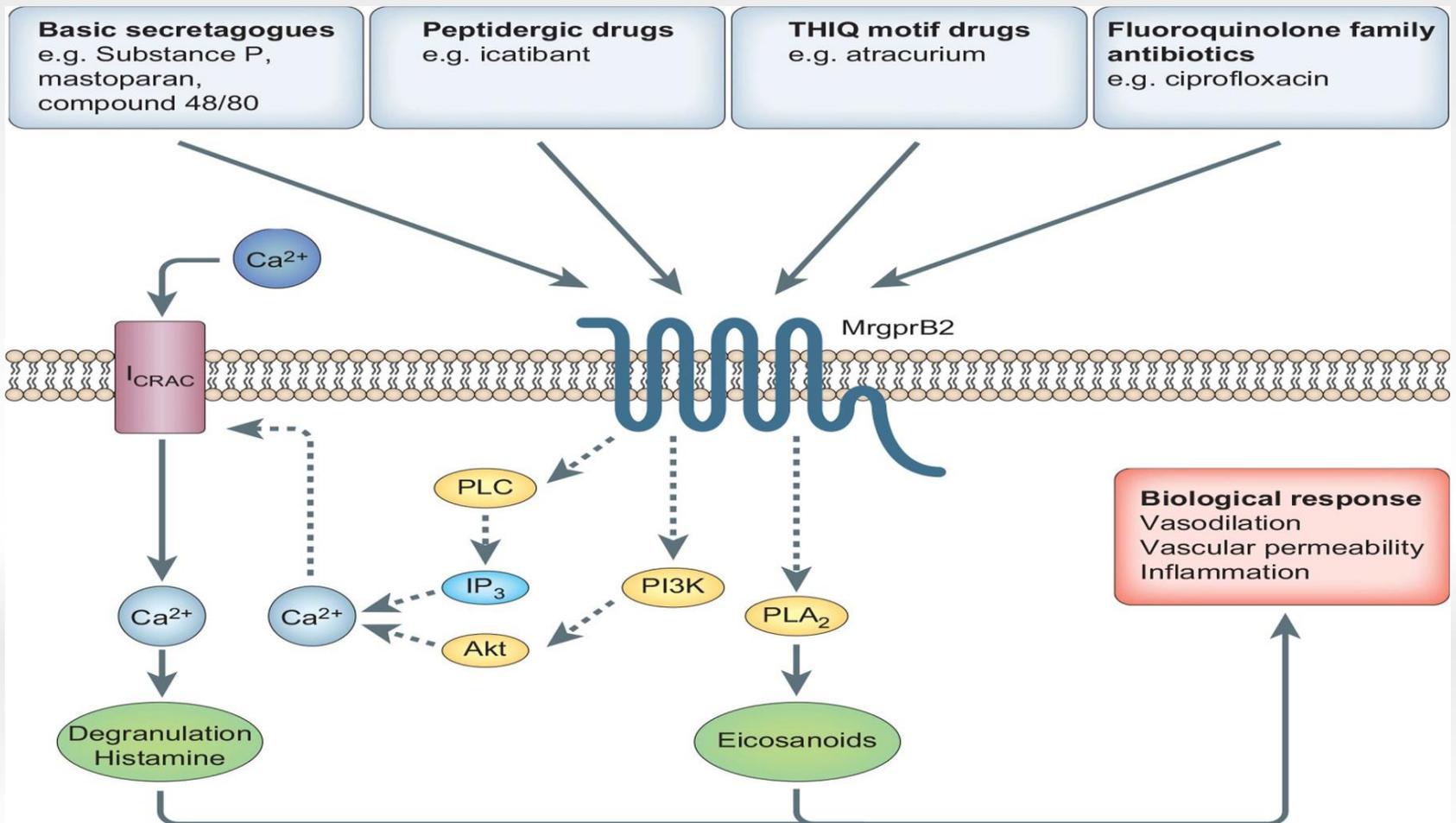
- C3a, C4a & C5a (anaphylatoxines) = médiateurs inflammatoires
- Activent les cellules myéloïdes (mastocytes, basophiles...)
- Taux sanguin correspond à la sévérité de l'anaphylaxie chez l'homme
- Voie classique C1 activée par le complexe antigène – anticorps(IgG, IgM) avec libération des substances vasoactives
- Voie alternative C3: activée par diverses substances: médicaments, endotoxines, produits de contraste, membrane de dialyse...
- → Libération d'acide arachidonique → leukotriènes, prostaglandines



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE:

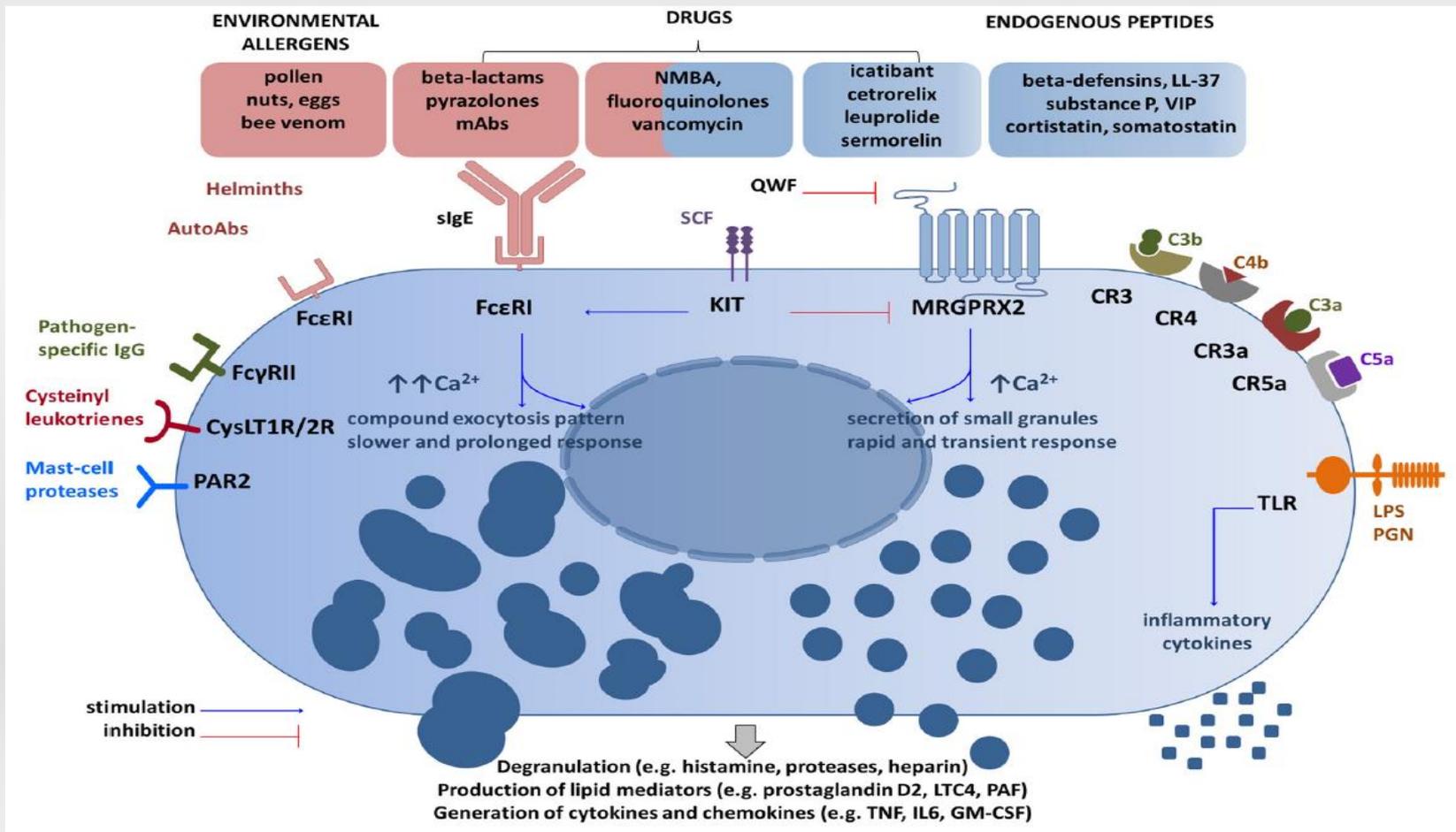
MRGPRX2 (*MAS-RELATED G PROTEIN COUPLED RECEPTOR X2*)

Exprimés sur les mastocytes et faiblement sur basophiles



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE:

MRGPRX2 (*MAS-RELATED G PROTEIN COUPLED RECEPTOR X2*)



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
TNFα	- Activation de l'endothélium, stimulation de la production de cytokines par d'autres cellules
Cytokines	- Stimulation de l'orientation Th2
IL4, IL13	- Production et activation des éosinophiles
IL3, IL5, GM-CSF	- Structure des granulations, liaison à l'histamine et aux protéases neutres
Protéoglycanes (héparine, chondroïtine sulfates)	- Puissants bronchoconstricteurs
Leucotriènes (C4)	- Vasoconstriction pulmonaire et coronaire, augmentation de la perméabilité vasculaire
Prostaglandines (PGD2 surtout)	- Puissants bronchoconstricteurs
	- Vasodilatation cutanée
	- Effet chimiotactique et activateur des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles
PAF (Platelet Activating Factor)	- Agrégation plaquettaire
	- Vasodilatateur puissant
	- Contraction des muscles lisses (autres que vasculaires)

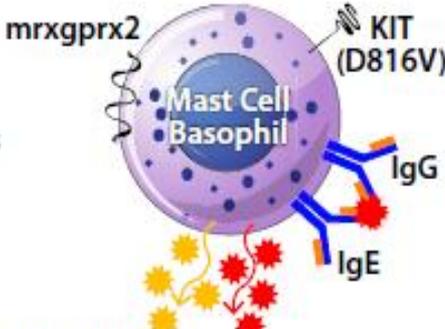
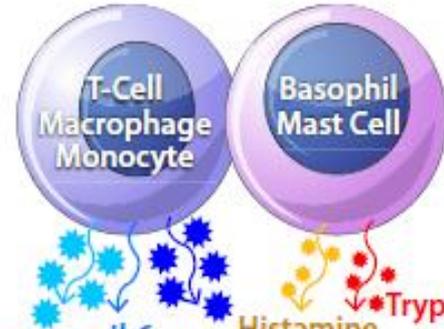
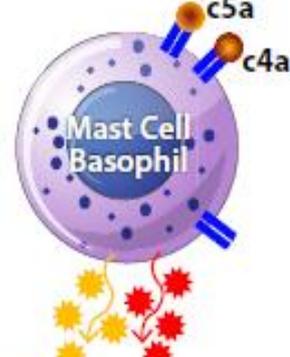


FACTEURS AGGRAVANT L'ANAPHYLAXIE:

- Génétiques:
 - Déficit en PAF acétyl hydrolase
 - Alpha tryptasémie héréditaire
 - Polymorphisme de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- Hormonal: oestrogène, épisodes pérимenstruels
- Médicaments: AINS, IEC, bêtabloquants...
- Exercices physiques
- Infection



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE:

Triggers	Environmental Allergens Food Allergens Antibiotics Chemotherapy Monoclonal Antibodies Other Drugs Hymenoptera Venom	Chemotherapy Monoclonal Antibodies	Chemotherapy Monoclonal Antibodies	Contrast Dyes Oversulfated chondroitin sulfate Glycosaminoglycans Dyalisis Membranes
Phenotype	Type I IgE/non-IgE	Cytokine-release	Mixed	Complement
Endotypes				
Biomarkers	Histamine Tryptase	TNF-α IL-6 IL-1β	TNF-α IL-6 IL-1β Histamine Tryptase	Histamine Tryptase
Symptoms	Flushing, Pruritis, Urticaria, Throat Tightness Shortness of Breath, Back Pain, Nausea, Vomiting, Diarrhea, Cardio Vascular Collapse	Fever+Chills/Rigors, Nausea, Pain, Headache, Hypotension, Oxygen desaturation	Fever+Chills/Rigors, Nausea, Pain, Headache, Flushing, Pruritis, Rash, Urticaria, Throat Tightness, Shortness of Breath, Nausea, Vomiting, Diarrhea, Cardio Vascular Collapse	Hypotension Oxygen desaturation

MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE:

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



MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE:

- Cardiovasculaire: hypovolémie, arythmie, hypotension, ischémie myocardique (Kounis syndrome, Takotsubo...)
- Respiratoire: sibilants, stridor, hypoxie
- Gastrointestinal: nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale
- Cutanéomuqueux: urticaire, rash cutané, angioedème, prurit
- Neurologique: confusion, syncope, épilepsie
- Parfois: œdème scrotal, crampes utérins, hémorragie gynécologique



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

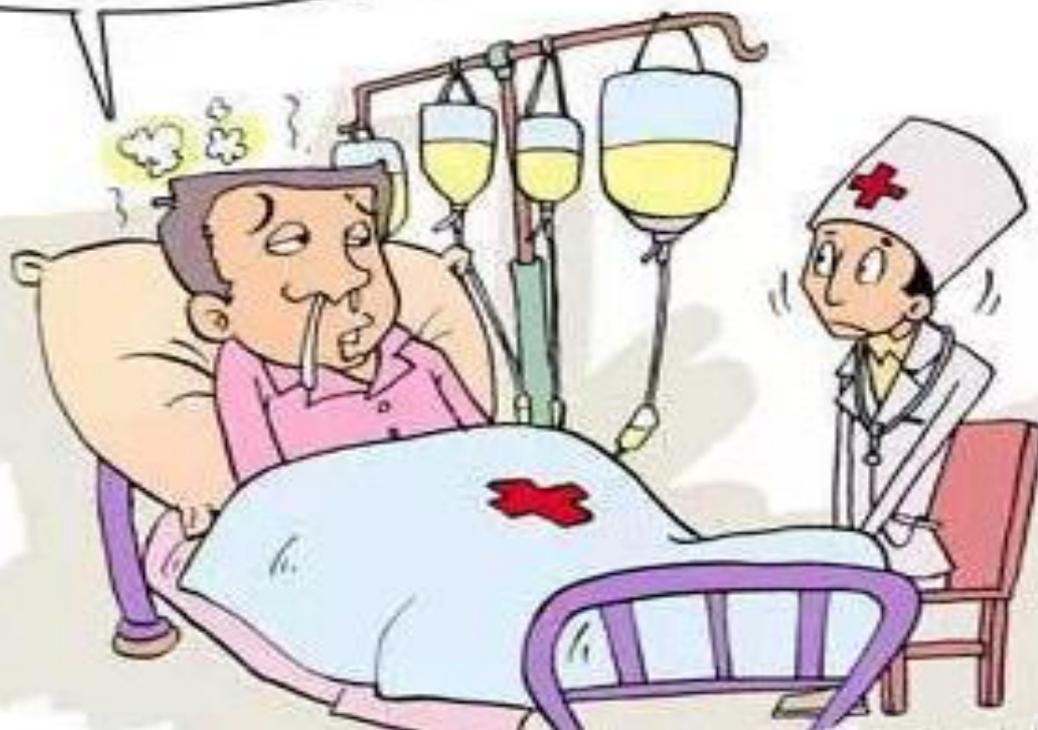


APRES LA REACTION

- Taux d'adrénaline, noradrénaline & angiotensine II augmentent quelques minutes après l'anaphylaxie
- Traitements associant bêtabloquant et l'inhibiteur de l'enzyme de conversion augmentent la sévérité de l'anaphylaxie
- Mastocytes peuvent sécréter les médiateurs anti anaphylactiques: prostaglandine D₂...



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



ADRÉNALINE:

► Grade 2:

- Crise d'asthme isolée: Ventoline, Corticoïde
- +/- Adrénaline: 0,01 – 0,02 mg IVD toutes les 1 à 2 minutes
- +/- Adrénaline aérosol 1 mg si œdème pharyngé

► Grade 3: 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)



ADRÉNALINE:

- Grade 4: arrêt cardiaque
- Appel à l'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 0,05-0,1 µg/kg/min)



GRADE 1: SIGNES CUTANÉE MUQUEUX PRURIT, ÉRYTHÈME, URTICAIRE, ANGIO-OEDÈME



- **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 $0,1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Patient traité par bêta – bloquant:
 - Doses d'adrénaline nécessaires peuvent être élevées
 - Si bradycardie: atropine
 - GLUCAGON 1 mg IVD (20 – $30\mu\text{g}/\text{kg}$) à renouveler toutes les 5 minutes puis 0,3 à 1 mg/h
- Place de la vasopressine, bleu de méthylène , inhibiteur du PAF...



CAS PARTICULIERS: FEMME ENCEINTE

- **Décubitus latéral gauche**
- Remplissage précoce
- **ADRENALINE**
- **Extraction foétale 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 x 3
(dans NaCl 0,9% 10 ml)



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 Matérovigilance (latex...)

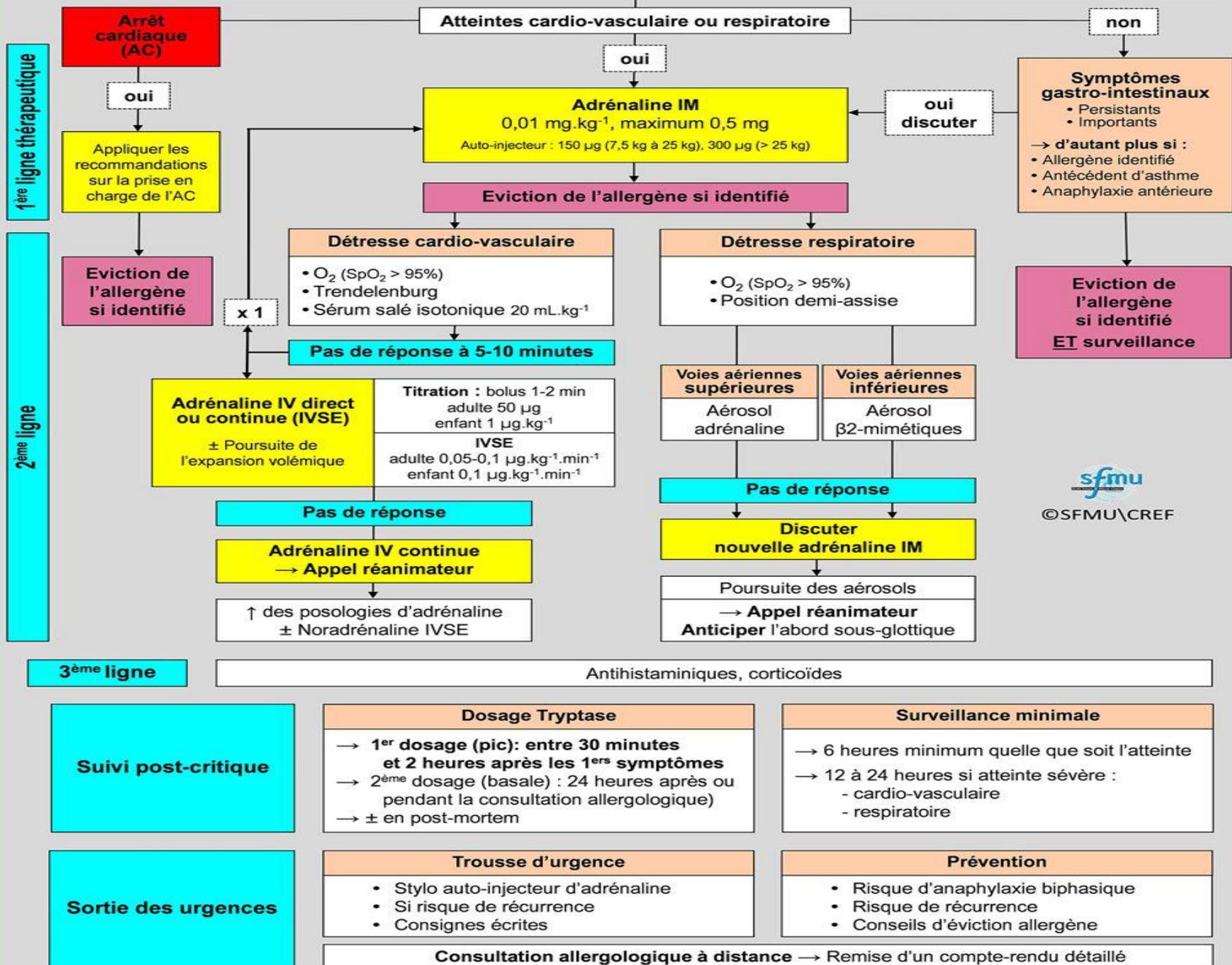


SURVEILLANCE PROLONGEE SI:

- ATCD d'asthme sévère
- Problème de surveillance: absence d'accompagnant, accès difficile aux soins d'urgence
- ATCD de réaction biphasique
- Risque de réaction biphasique:
 - Atteinte de plusieurs organes
 - Signes respiratoires sévères
 - > 1 dose d'adrénaline nécessaire
 - Allergie alimentaire ou absorption résiduelle de l'allergène
 - Cause inconnue



Anaphylaxie cliniquement probable



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



BILANS BIOLOGIQUES:

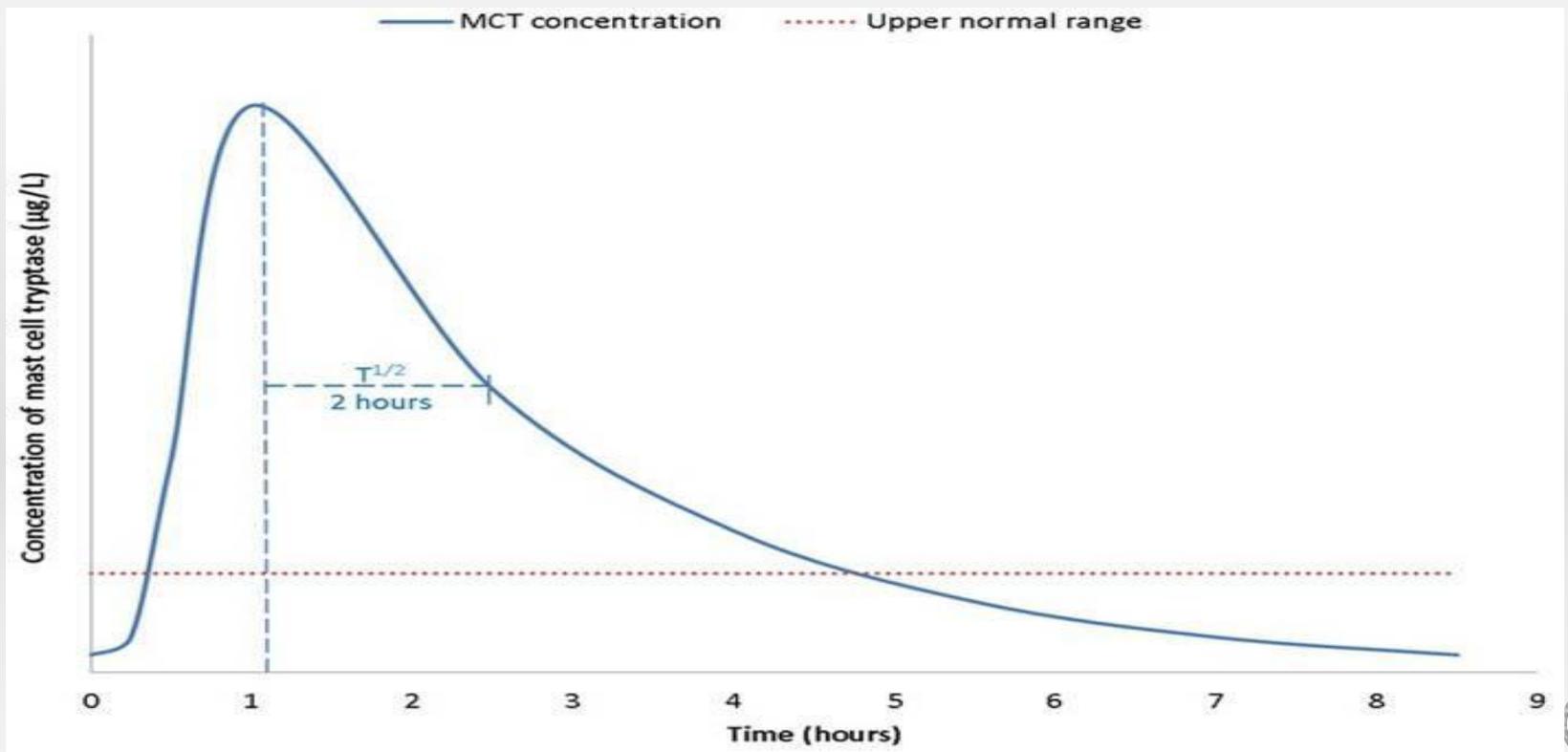
- **Histamine plasmatique (basophile et mastocyte)**

- **Demi-vie courte** : prélèvement <30 mn après le choc
- **Faux négatifs (catabolisme par diamine oxydase) :**
 - femme enceinte
 - CEC (héparine)
- **Faux positifs : conditions de prélèvement (hémolyse)**
- Stabilité 12h à 4°C
- Tube EDTA 7ml



BILANS BIOLOGIQUES:

- **Tryptase plasmatique (mastocytes +++)**
- **Pic : 1-2 heures**
- **DéTECTABLE pendant 6 heures**



BILANS BIOLOGIQUES:

- **Tryptase plasmatique (mastocytes +++)**
- **Cinétique de prélèvements :**
dégranulation si taux $> 2 + 1,2 * \text{taux de base}$
- **Faux négatifs : chocs peu sévères (taux de base variable selon les sujets)**
- **Faux positifs : Mastocytose systémique** (risque ++ anaphylaxie, Brockow 2008)
- **Prélèvements post-mortem - Ponction intra cardiaque**
 $> 30,4 \mu\text{g/l}$ = anaphylaxie (sensibilité 68,5%, spécificité 83,9%)
- *En expertise : chymase, carboxypeptidase 3, PAF, PAF acetyl hydrolase*



BILANS BIOLOGIQUES:

- **IgE spécifiques circulantes:**
- demi-vie sérique des IgE : 2 à 3 jours
- demi-vie à la surface des cellules (récepteurs) : plusieurs semaines
- Probablement moins sensibles que les tests cutanés, mais simples et spécifiques
- La disponibilité des tests est croissante
- Méthodes immuno-enzymatiques disponibles pour un nombre encore limité de médicaments : certaines b lactamines, rocuronium, suxamethonium, insuline, mepivacaine...
- IgE spécifiques : bon outil diagnostique, à associer aux tests cutanés et à l'étude des basophiles
- bonne spécificité, sensibilité à améliorer



ANGIO-OEDÈME

- Gonflement localisé affectant les tissus sous-cutanés et sous-muqueux (main, pied, OGE, visage, sphère ORL)
- Secondaire à une libération de médiateurs augmentant la perméabilité vasculaire: histamine, leucotriènes C et D, PAF, substance P, bradykinine.
 - Angioedème histaminique avec dégranulation des mastocytes (IgE médiée ou spontanée)
 - Angioedème bradykinique

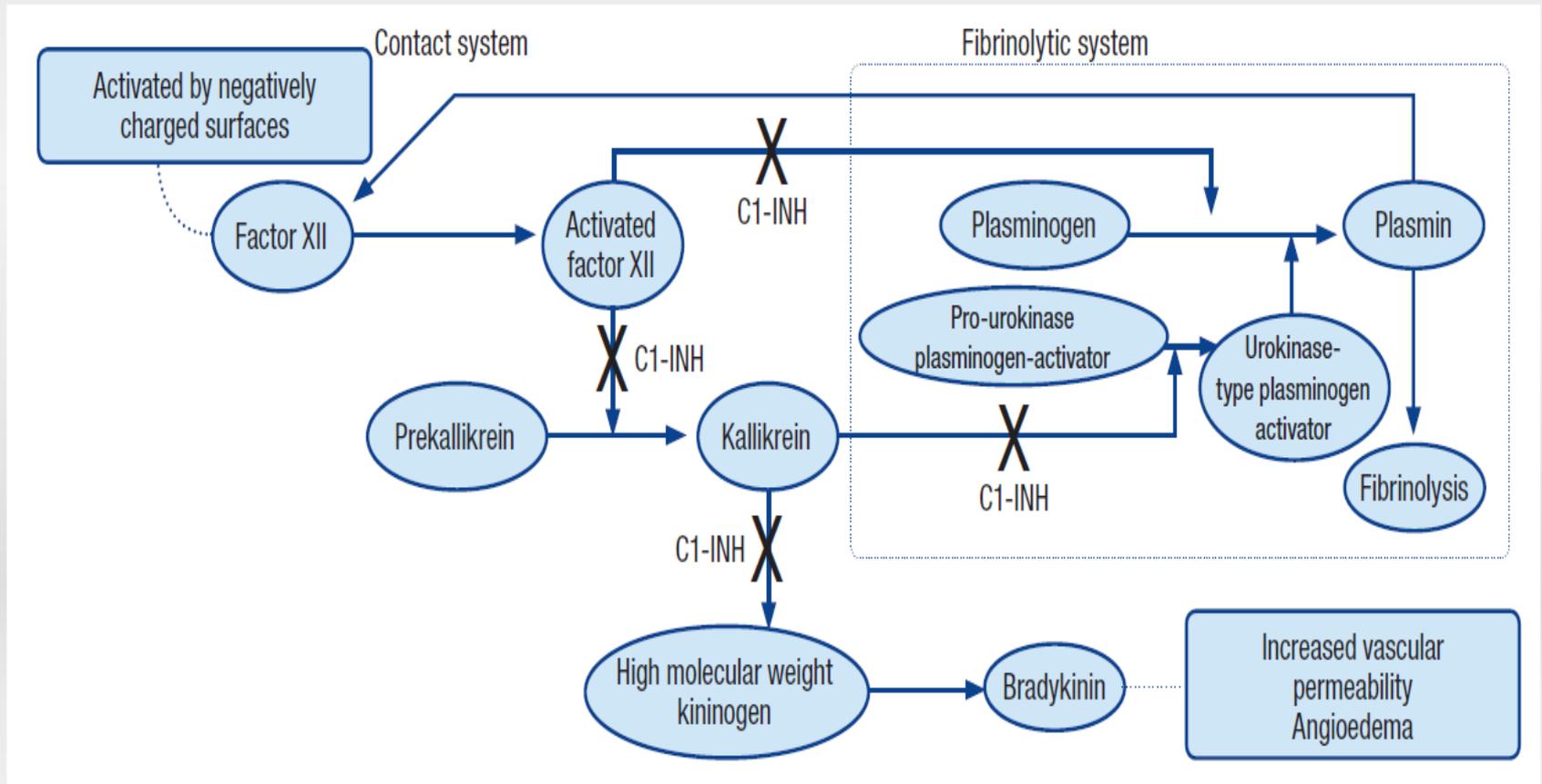


ANGIO-ŒDÈME NON HISTAMINIQUE

- Gonflement localisé sous-cutanés et sous-muqueux (main, pied, OGE, visage, sphère ORL)
- Classiquement blanc-rosé, ferme, peu prurigineux évoluant sur plusieurs jours, (moyenne 1 à 5 jours), pas de séquelle, récidivants
- Histologiquement: vasodilatation et infiltrat périvasculaire composé de PNE, PNN, lymphocytes au niveau hypoderme.
- Prévalence: 1/ 50000



ANGIOEDEME AVEC DÉFICIT DE C1 INHIBITEUR

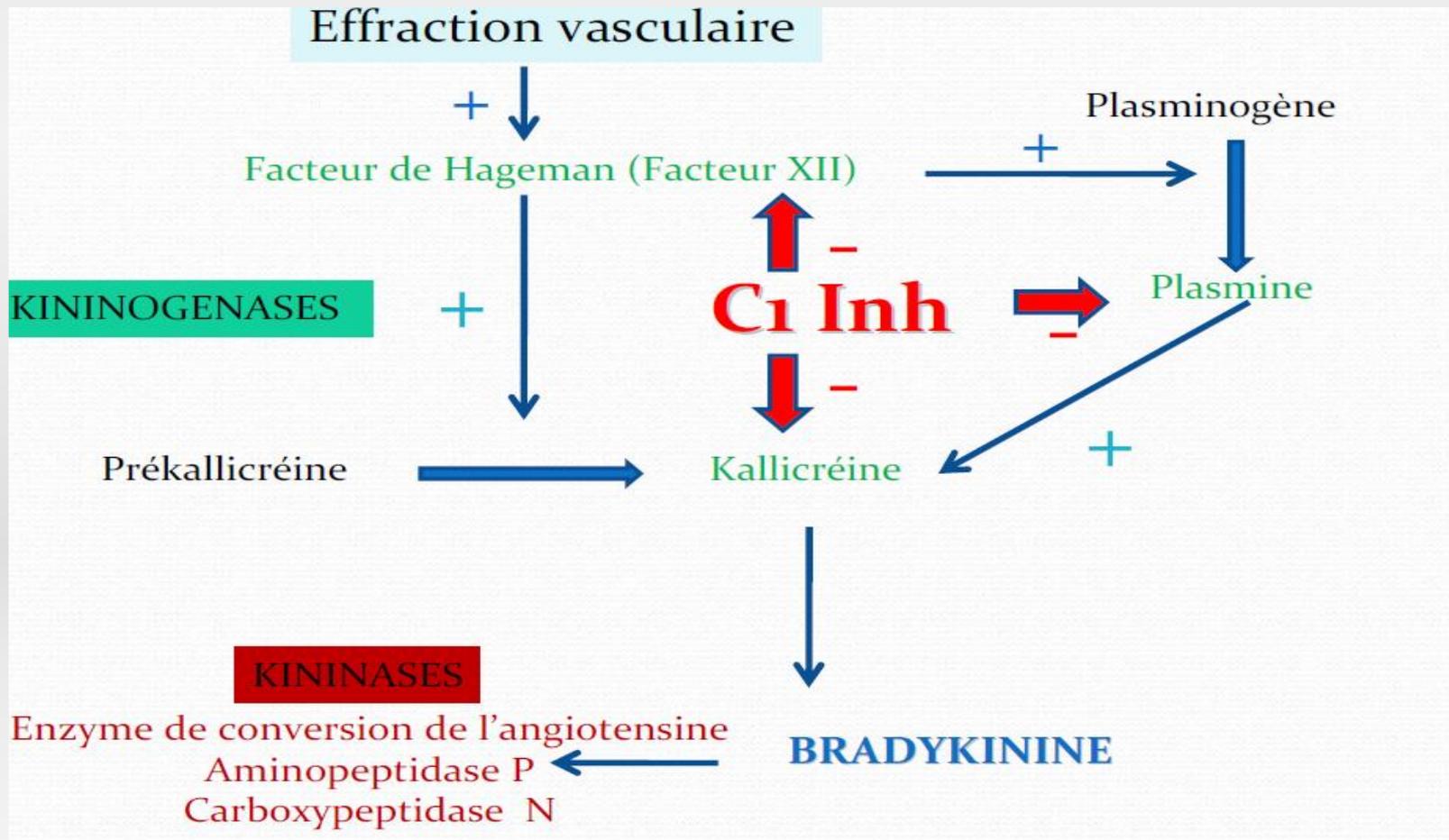


ANGIO-ŒDÈME — FORMES HÉRÉDITAIRES

- résultent d'une **synthèse accrue de bradykinine** médiateur principal de l'augmentation de la **perméabilité capillaire** et donc des oedèmes
- on distingue parmi les formes héréditaires 3 types
 - Héritaire (autosomique dominant – mutation SERPING1)
 - type I
 - 85 % des formes héréditaires
 - diminution du C1 Inh et de son activité fonctionnelle
 - type II
 - 15-20% des formes héréditaires
 - diminution de l'activité fonctionnelle du C1 Inh
 - type III (mutation FXII, plasminogène, angiopoïétine-1...)
 - Valeurs normales de C1 inhibiteur avec parfois baisse de l'activité fonctionnelle sous oestrogènes ou lors de la grossesse



ANGIO-ŒDÈME – FORMES HÉRÉDITAIRES TYPE 1 ET 2



ANGIO-ŒDÈME – FORMES HÉRÉDITAIRES TYPE 1 ET 2

Bradykinine:

- Puissant vasodilatateur dépendant de l'endothélium
- augmente la perméabilité vasculaire
- impliquée dans le mécanisme de la douleur



ANGIO-ŒDÈME – FORMES HÉRÉDITAIRES

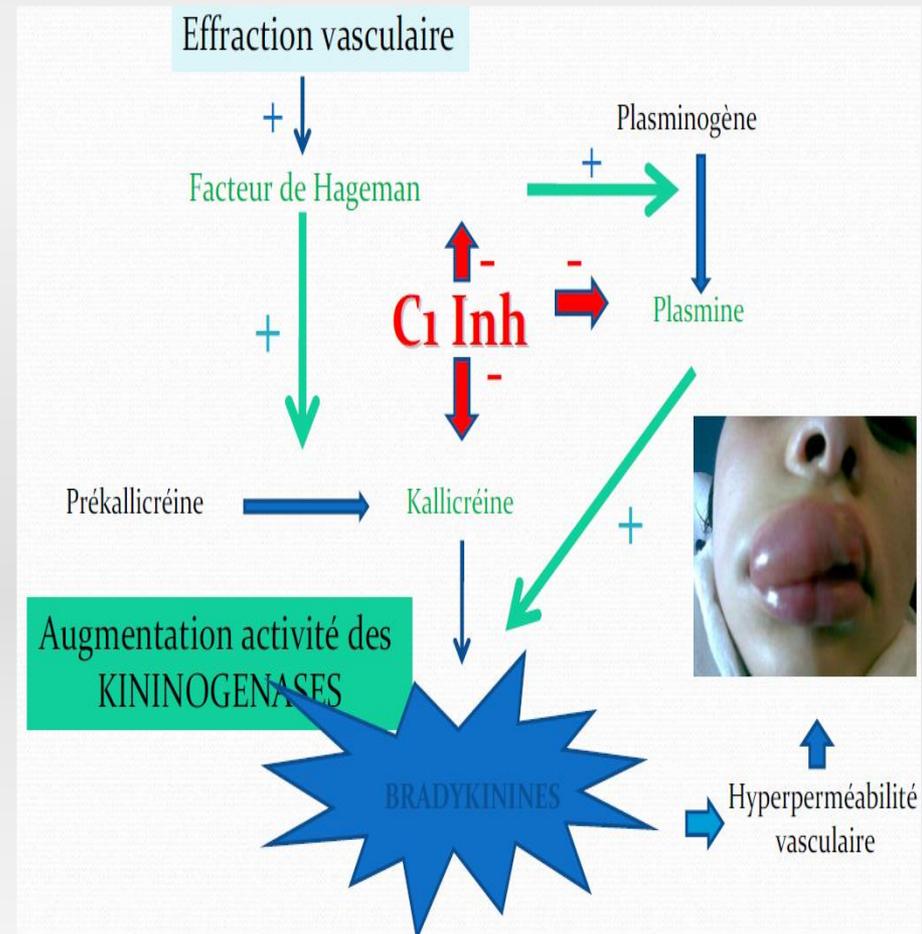
TYPE 3

Augmentation de l'activité
kininogénase
Mutation du gène F XII,
plasminogène...

Excès de bradykinine

Traitements hormonaux /
grossesse: révélateurs

Œdème de la face +++
> douleur abdominale



ANGIO-ŒDÈME – FORMES ACQUISES

- **médicamenteuses** : ŒE secondaires aux **IEC** ou aux **sartans** (10% de réaction croisée)
 - survient dans 50% des cas durant les 3ers mois de traitement (après 1 an de tt dans 10% des cas)
 - plus fréquent chez les noirs
 - Enzyme de conversion participant à la dégradation de la bradykinine
- **déficit acquis en C1 Inh**
 - gammopathies monoclonales, hémopathies lymphoïdes, maladies auto-immunes (production d'Ac anti-C1Inh, consommation excessive du C1 Inh par activation de la voie complément))



ANGIO-ŒDÈME

CONDUITE À TENIR

Crise grave?

- Toute crise ORL (75% des cas)
- Toute crise touchant la face (30% de risque d'atteinte pharyngée)
- Toute crise abdominale avec EVA >5
 - Bowen, Allergy Asthma Clin Immunol 2010)



ANGIO-ŒDÈME

CONDUITE À TENIR

Œdème laryngé: 2% des crises

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



ANGIO-ŒDÈME

CONDUITE À TENIR

Crise abdominale grave

- 7% uniquement forme abdominale
- Douleur
- Vomissements, diarrhées
- Tableau pseudo-chirurgical
- Ascite
- Hypovolémie – choc: 4,4%
- Laparotomie blanche 14 -37%



ANGIO-ŒDÈME

CONDUITE À TENIR

- **Inefficacité des corticoïdes – antihistaminiques**
- **PFC contre-indiqués**
- Administrer le plus tôt possible:
 - **Fyrazyr** (icatibant – **antagoniste du récepteur de la Bradykinine 2**): 30 mg en sous cutané
 - **Ou concentré de C1 – inhibiteur:**
 - **Berinert**: 20 UI / kg en IVL (administrer tout le flacon entamé) $\frac{1}{2}$ vie 36 h
 - **Ou Cinryze**: $\frac{1}{2}$ vie 56 heures
 - **Ou Ruconest**: analogue recombinant de l'inhibiteur de la C1 estérase humain à partir du lait de lapine
 - **Associer avec Exacyl** 1 à 2 g / 6 heures pendant 48 heures
- En cas d'atteinte des VAS:

Intubation – trachéotomie par un sénior



ANGIO-ŒDÈME

CONDUITE À TENIR

- Efficacité du traitement doit être jugée dans l'heure qui suit l'administration

Inefficace = progression de la crise

- Chercher d'autres étiologies ou complication
- 1 heure après:
 - Si icatibant utilisé: concentré de C1 inhibiteur
 - Si C1 inhibiteur utilisé: icatibant
- Il faut attendre 6 heures entre 2 doses d'icatibant



ANGIO-ŒDÈME

CONDUITE À TENIR

Crise peu sévères:

- Abstention thérapeutique – surveillance rapprochée
- **Exacyl (acide tranexamique):** 1-2 g / 6 heures pendant 24 heures
 - Demi – vie: 3 heures
 - Contrôle la formation de la plasmine – limitant la formation excessive de la bradykinine



ANGIO-ŒDÈME

TRAITEMENT

Icatibant:

- **Antagoniste synthétique des récepteurs β_2 bradykinine**
- Efficacité 20 – 30 minutes
- Demi-vie: 1-2 heures
- Auto administration possible
- Contre indication:
 - Enfant : non étudié
 - Femmes enceintes



ANGIO-ŒDÈME

TRAITEMENT

Bérinert – concentré C1 inhibiteur:

- Dérivé du plasma humain
- Ne pas agiter – ne pas diluer
- Efficacité: 30 minutes
- Demi-vie: jusqu'à 40 heures
- Utilisable chez les enfants et femmes enceintes si nécessaires



ANGIO-ŒDÈME PROPHYLAXIE

Pas de délai avant la situation à risque (chirurgie d'urgence – accouchement):

- **Berinert** 20 UI / kg IVL 1 heure avant le geste

Délai quelques jours avant le geste:

- Disposer au bloc du traitement en cas de crise en quantité suffisante
- **Danatrol:**
 - Augmente la synthèse hépatique du C1 inhibiteur
 - 10 mg / kg / jour à donner 5 jours avant et 5 jours après
- **Exacyl:** efficacité moindre
 - 1g/ 6 heures 2 jours avant et 2 jours après



ANGIO-ŒDÈME PROPHYLAXIE

Pour tous les angioœdèmes:

Eviction définitive:

- **IEC**
- **Antagoniste récepteurs angiotensine II**
- **Pilule oestroprogestative**

Contactez un référent local ou national du CREAK



