



# CHOC ANAPHYLACTI QUE

Dr Diane LÊ QUANG

Service d'allergo anesthésie

CH Lyon Sud

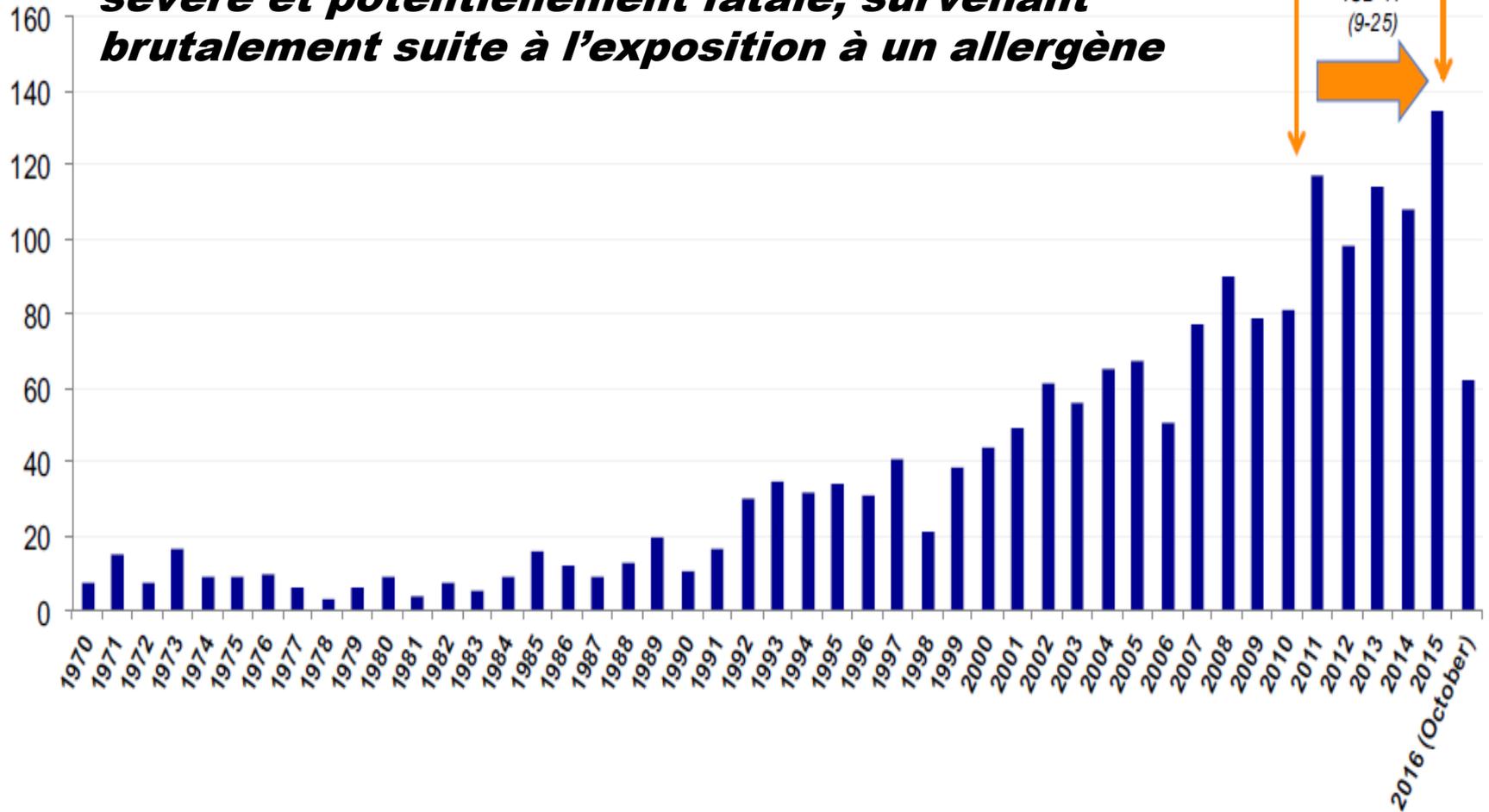


# Number of annual publications on “anaphylaxis epidemiology”

(PubMed website, access October 2016)

## ANAPHYLAXIE

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



# ANAPHYLAXIE

- Le risque de développer les signes évoquant un choc anaphylactique dans sa vie est estimée à 0,05 -2% dans la population générale
  - The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States Allergy Clin Immunol. 2014;133:461-7.
  - Epidemiology of anaphylaxis : Findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:596-602
- Le taux de décès liés à une allergie : stable, autour de 0,63- 0,76 / million
- Le 1<sup>er</sup> 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.



# FACTEURS DÉCLENCHANT:

- Chez l'enfant: aliments (65%) venins d'insectes (20%) médicaments (4,8%)
- Chez l'adulte: venins d'insectes (48%) médicaments (22%) aliments (20%)
- (Muraro et al (2014) Allergy 69:1026-45) Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry



# QUELQUES CHIFFRES SUR LES ALLERGIES MÉDICAMENTEUSES:

- En Europe: réaction anaphylactique sévère estimée à 1-3 per 10 000 (Allergy 2005 Apr;60(4):443-51)
- Dans le monde: 50 -112 épisodes / 100000 personne/ an
- Décès par allergie médicamenteuse: 0,05 -0,51 / 1000000 pers/ an.

*World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct 30;13(10):100472.*

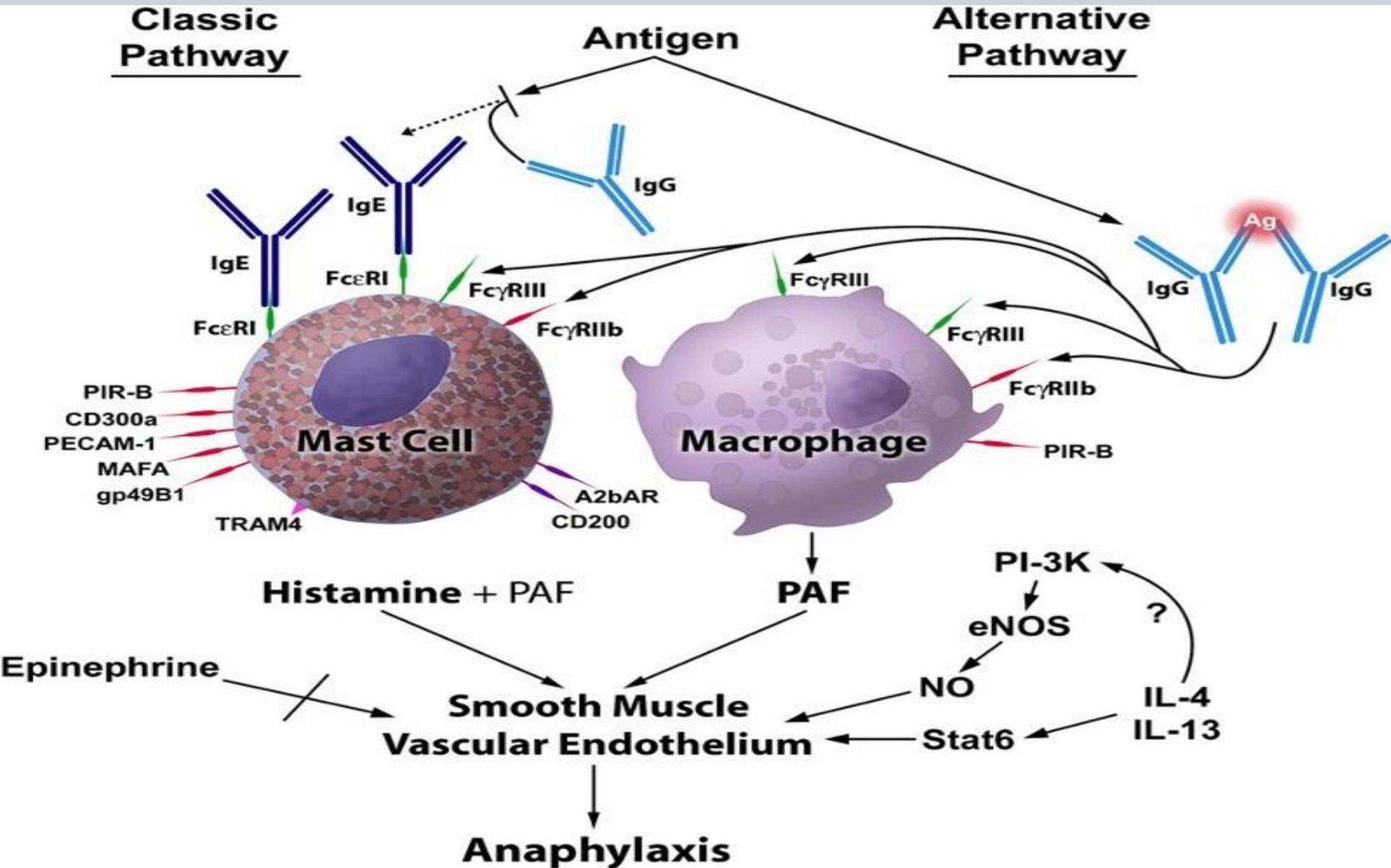


# MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ SYSTÉMIQUE SÉVÈRE AVEC UN RISQUE VITAL

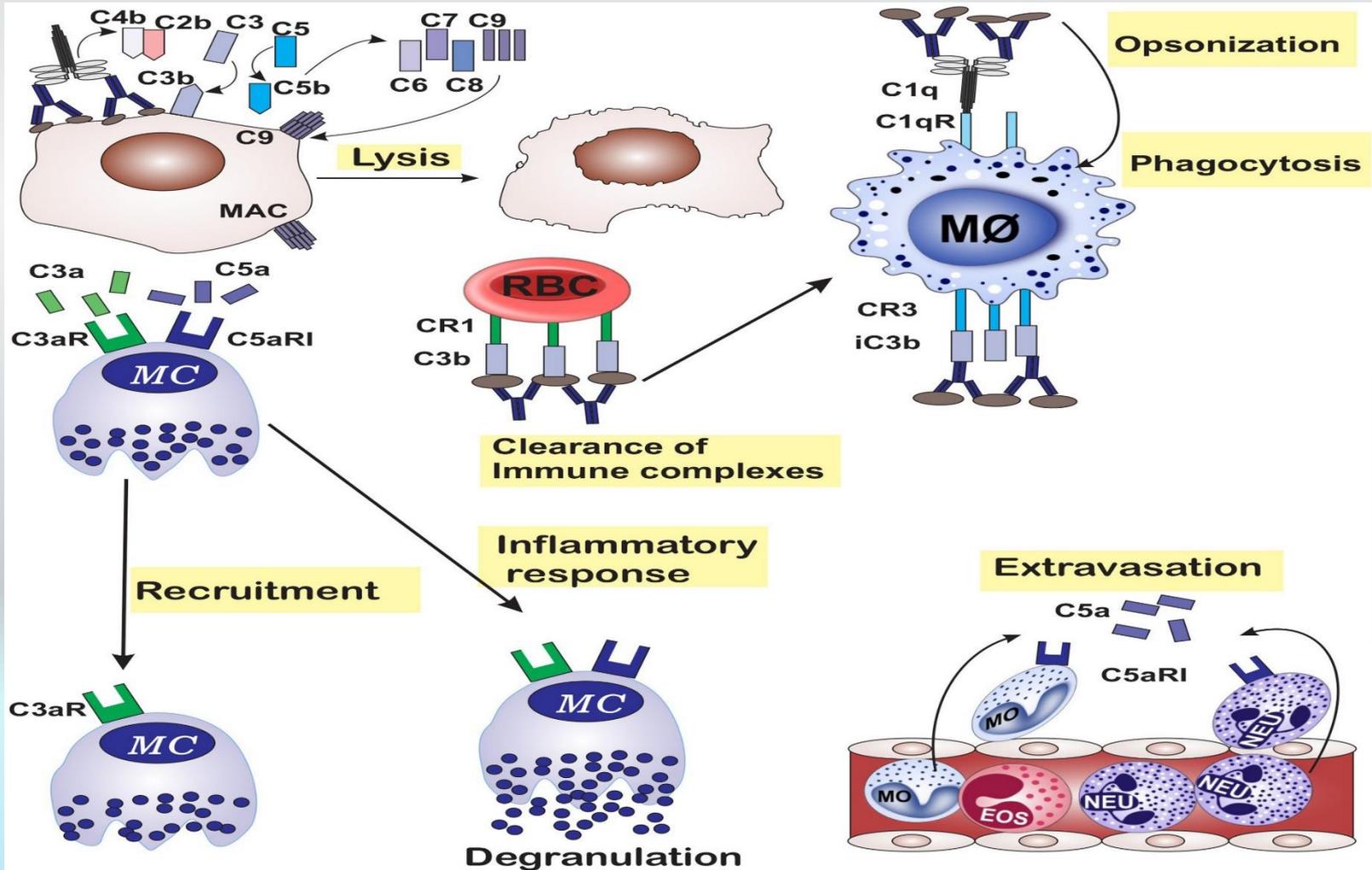
- Hypersensibilité allergique:
  - La voie classique médiée par les IgE, mastocytes et l'histamine
  - 1 voie alternative médiée par les basophiles et les IgG avec libération de PAF
- Hypersensibilité non allergique - histaminolibération non spécifique
  - effet pharmacologique ou toxicité directe sur les cellules sanguines - endothéliales, effet - dose
  - Système des compléments
  - Système kinine - kallikréine avec production de bradykinine
  - Le métabolisme de l'acide arachidonique et formation d'eicosanoïdes
  - Réaction pseudo allergique: activation de Mas-Related-G-Protein-Coupled Receptor Member X2 (MRGPRX2)



# ANAPHYLAXIE MÉDIÉE PAR LES ANTICORPS:



# MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: LE SYSTÈME COMPLEMENT

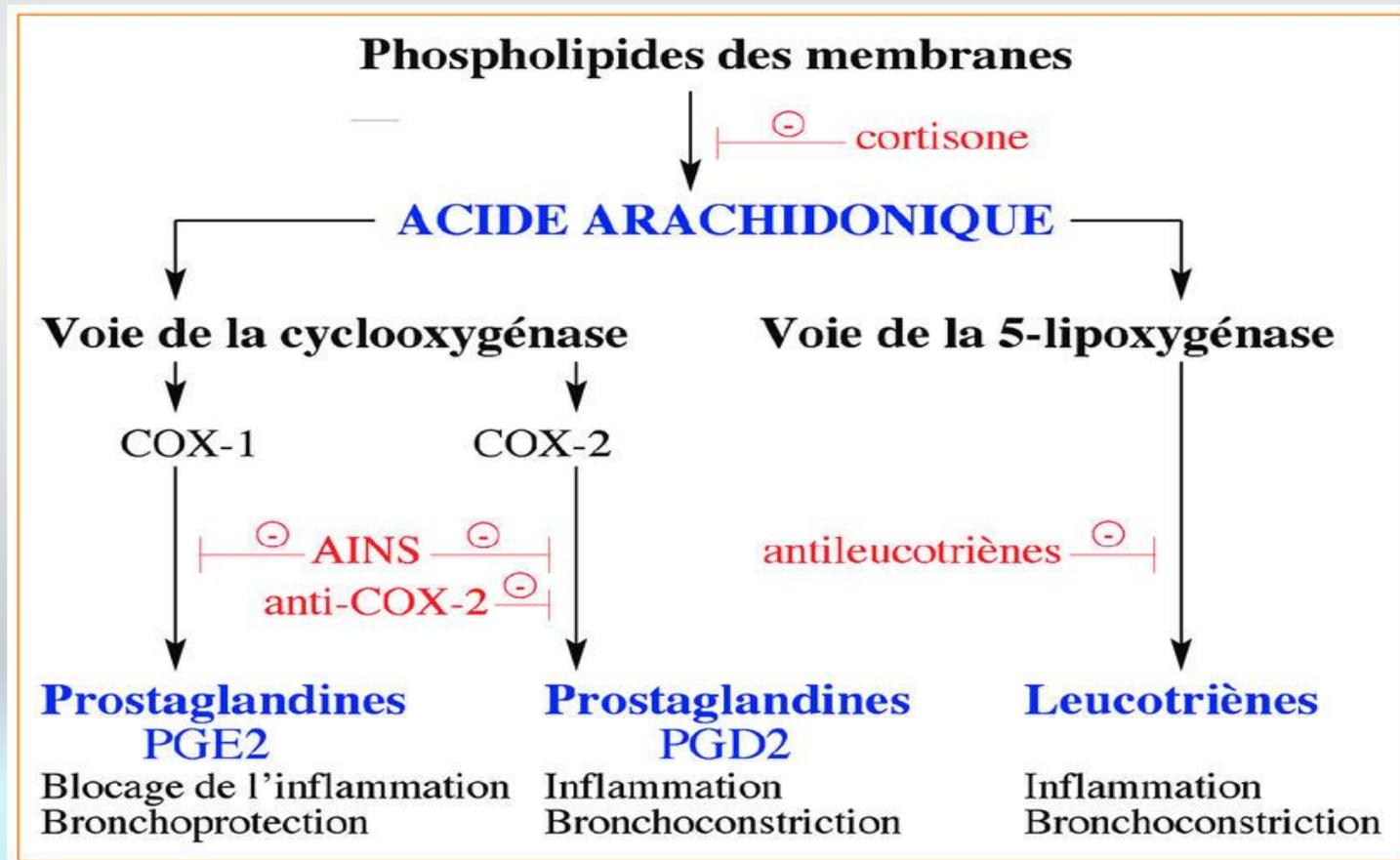


# MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: LE SYSTÈME KININE

- Exemple: héparine avec chondroïtine persulfatée (OSCS)
  - **Oversulfated chondroitin sulfate and OSCS-contaminated heparin cause dose- and route-dependent hemodynamic effects in the rat** *Toxicol Sci.* 2011 Jun;121(2):417-27
- Bradykinine:
  - Puissant vasodilatateur dépendant de l'endothélium
  - augmente la perméabilité vasculaire
  - impliquée dans le mécanisme de la douleur

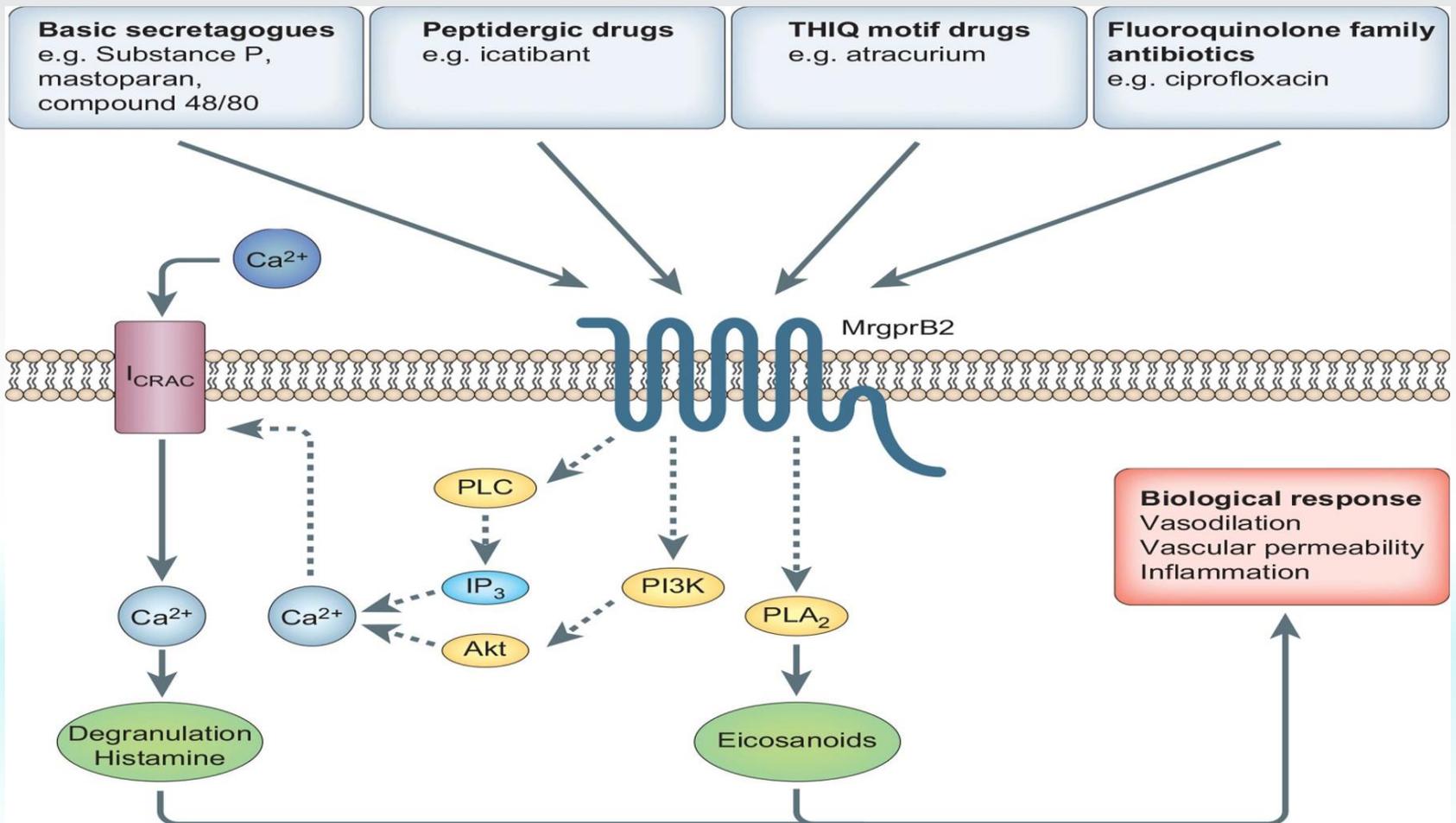


# MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: LA VOIE ALTERNE DU MÉTABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE



# MÉCANISMES DE L'ANAPHYLAXIE: MRGPRX2 (*MAS-RELATED G PROTEIN COUPLED RECEPTOR X2*)

Exprimés sur les mastocytes et faiblement sur basophiles



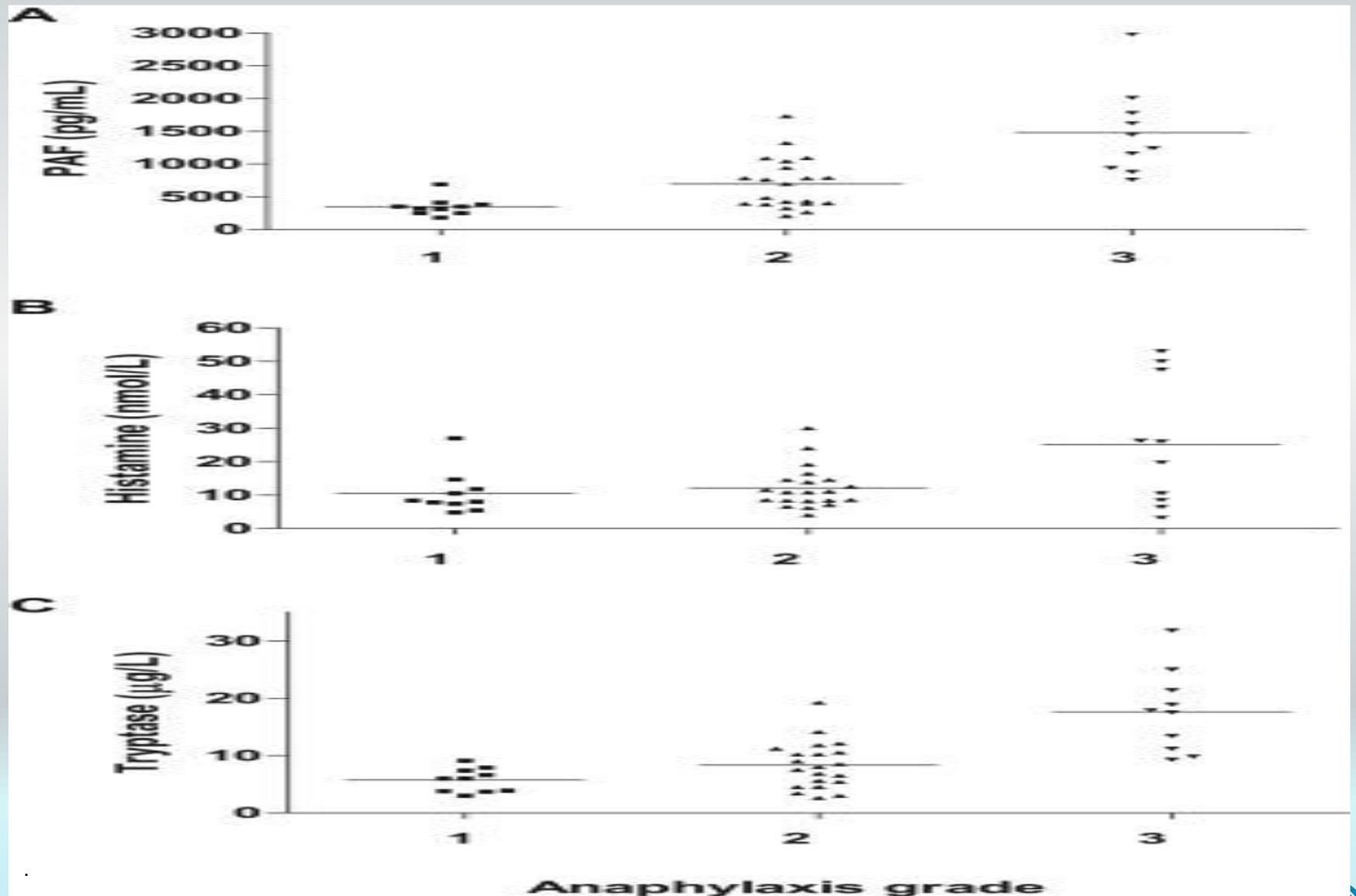
# UN COCKTAIL EXPLOSIF



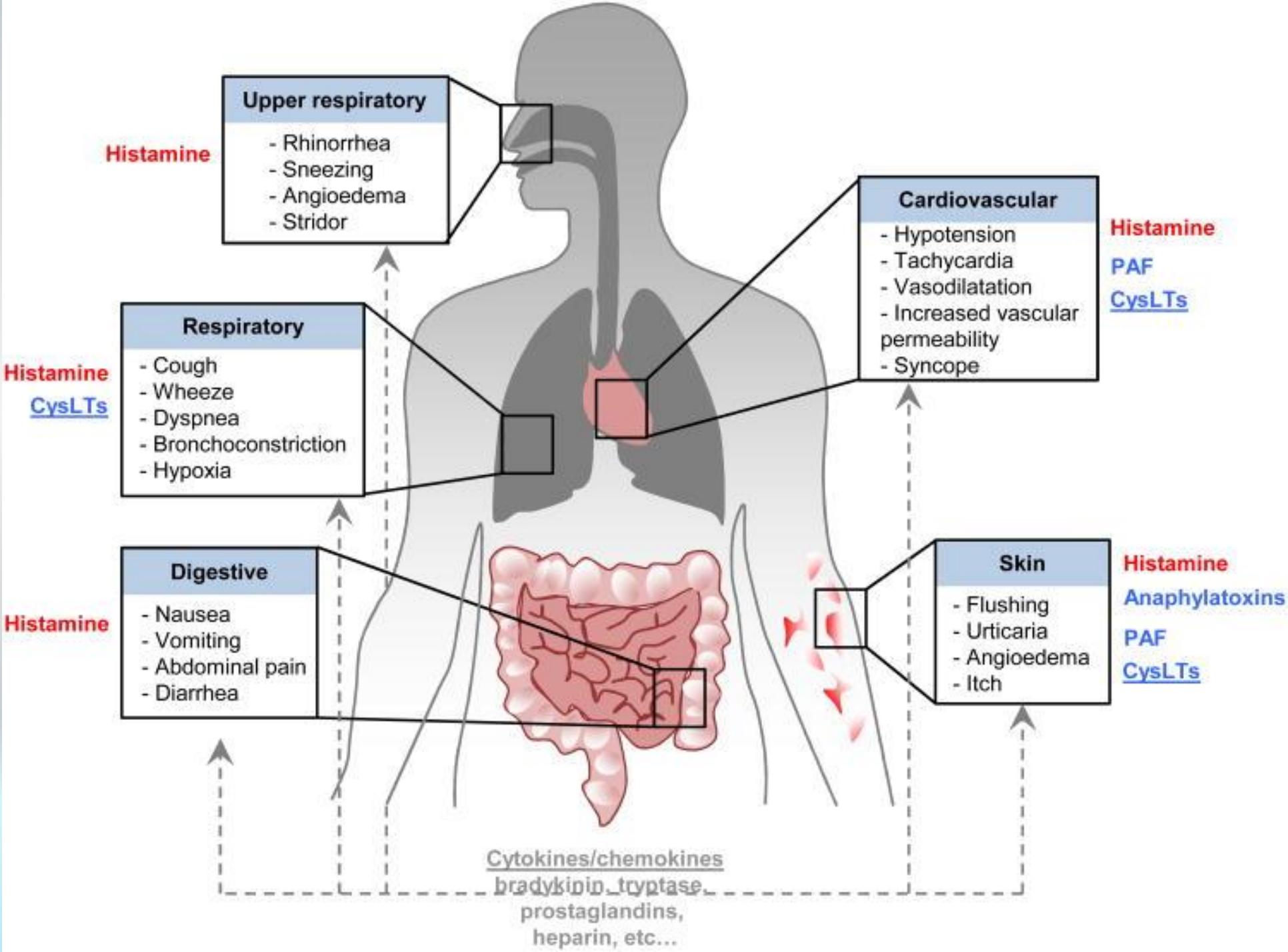
Molécules libérées	Effets
<b>Histamine</b>	Augmente la perméabilité vasculaire Contraction des muscles lisses
<b>Enzymes (tryptase, chymase, carboxypeptidase, hydrolases acides)</b>	Digèrent les protéines de la matrice extracellulaire
<b>Cytokines</b> TNF $\alpha$ IL4, IL13 IL3, IL5, GM-CSF	- Activation de l'endothélium, stimulation de la production de cytokines par d'autres cellules - Stimulation de l'orientation Th2 - Production et activation des éosinophiles
<b>Protéoglycanes (héparine, chondroïtine sulfates)</b>	- Structure des granulations, liaison à l'histamine et aux protéases neutres - Puissants bronchoconstricteurs
<b>Leucotriènes (C4)</b>	- Vasoconstriction pulmonaire et coronaire, augmentation de la perméabilité vasculaire
<b>Prostaglandines (PGD2 surtout)</b>	- Puissants bronchoconstricteurs - Vasodilatation cutanée - Effet chimiotactique et activateur des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles
<b>PAF (Platelet Activating Factor)</b>	- 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

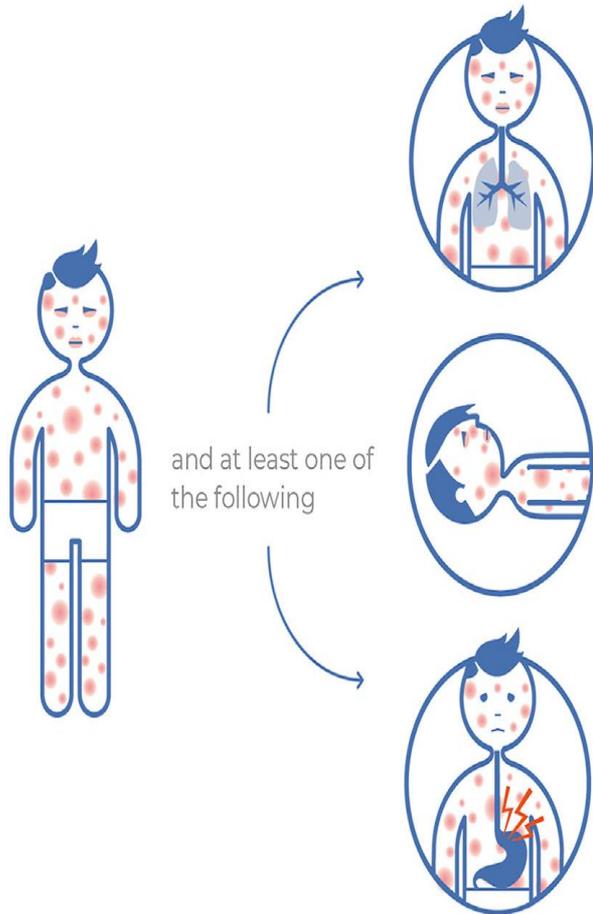


Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis



# L'ANAPHYLAXIE EST PROBABLE SI :

① Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula)



**A. Airway/Breathing:**  
Respiratory compromise.

(e.g. dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)

**B. Circulation:** Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction.

(e.g. hypotonia [collapse], syncope, incontinence)

**C. Other:** Severe gastrointestinal symptoms.

(e.g. severe crampy abdominal pain, repetitive vomiting), especially after exposure to non-food allergens)

② Acute onset of **hypotension\*** or **bronchospasm** or **laryngeal involvement†** after exposure to a known or highly probable allergen for that patient (minutes to several hours), **even in the absence of typical skin involvement.**

Infants and children:  
low systolic BP (age-specific) or greater than 30% decrease in systolic BP\*



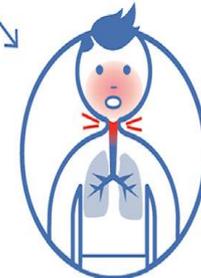
Adults:  
systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline



or



Bronchospasm



Laryngeal involvement

# 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 cardiovasculaire, 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**
- Cas particuliers: alpha-gal et anaphylaxie retardée plusieurs heures après
- Cofacteurs: effort, prise d'alcool, AINS, infection virale
- Réaction **biphasique** (0,4 - 14,7%) avec 2<sup>e</sup> temps en moyenne >8 heures après (1-72 heures)



# 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

## ► 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 O<sub>2</sub> 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<sup>e</sup> 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 du bleu de méthylène , inhibiteur du PAF...



# CAS PARTICULIERS: FEMME ENCEINTE

- **Décubitus latéral gauche**
- Remplissage précoce
- **ADRENALINE**
- **Extraction fœtale dès la 25 SA après 5 minutes d'inefficacité circulatoire**



# CAS PARTICULIERS: ENFANT

- Remplissage vasculaire: 10 - 20 ml/kg
- Grade 2 et 3:
  - Adrénaline 1 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg +/- IVSE 0,1  $\mu$ g/kg/min
  - Choc électrique externe: 4J/ kg



# 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<sup>®</sup> Epipen<sup>®</sup> Jext<sup>®</sup>)
  - ▶ 7,5 - 25 kg: 150µg
  - ▶ >25 kg : 300µg
- ▶ Adrénaline en intra trachéal: dose IV x 3  
(dans NaCl 0,9% 10 ml)

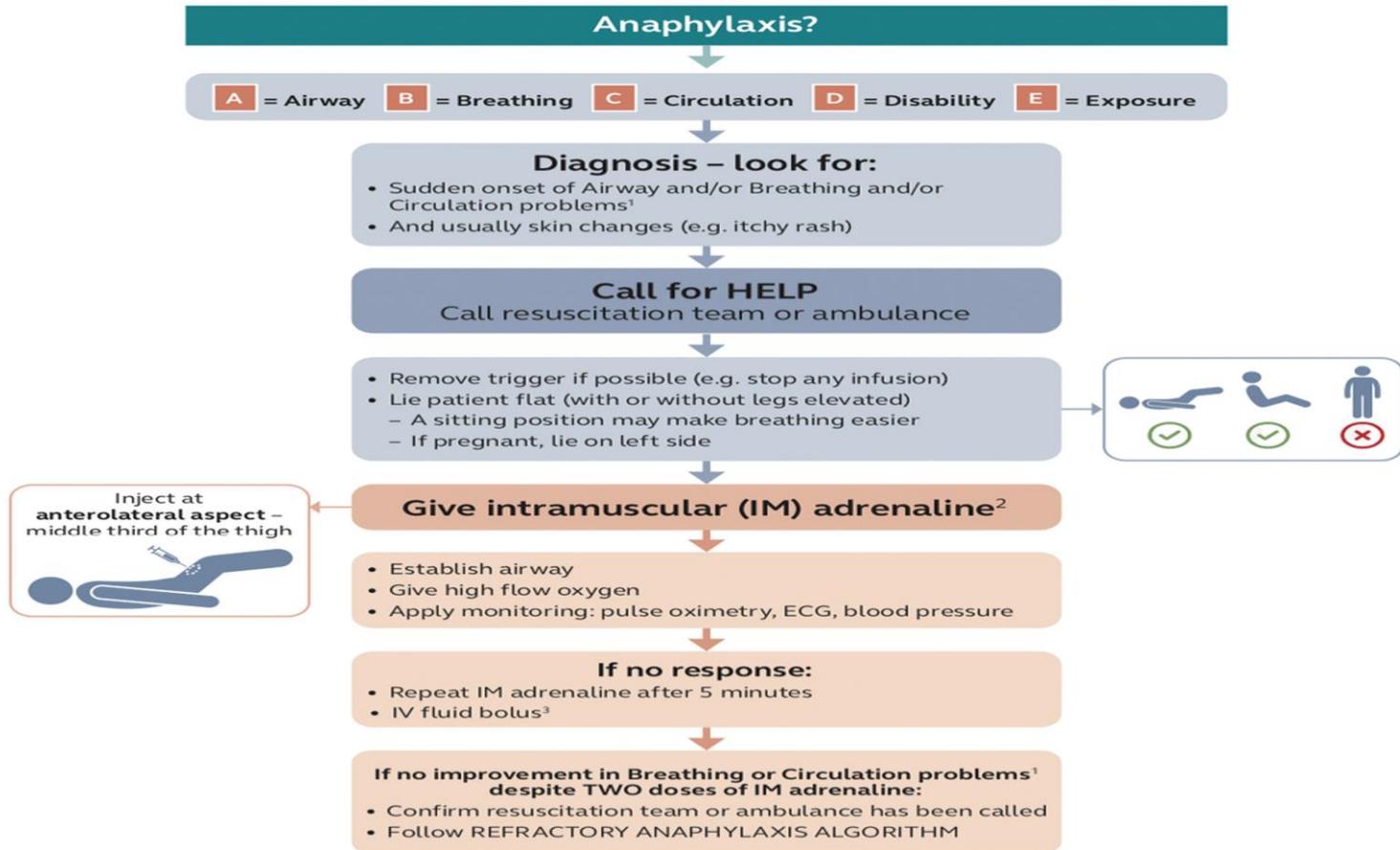


# PRISE EN CHARGE SECONDAIRE:

- 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 Matéριοvigilance (latex...)



# Anaphylaxis



### 1. Life-threatening problems

#### Airway

Hoarse voice, stridor

#### Breathing

↑ work of breathing, wheeze, fatigue, cyanosis, SpO<sub>2</sub> <94%

#### Circulation

Low blood pressure, signs of shock, confusion, reduced consciousness

### 2. Intramuscular (IM) adrenaline

Use adrenaline at 1 mg/mL (1:1000) concentration

**Adult and child >12 years:** 500 micrograms IM (0.5 mL)

**Child 6–12 years:** 300 micrograms IM (0.3 mL)

**Child 6 months to 6 years:** 150 micrograms IM (0.15 mL)

**Child <6 months:** 100–150 micrograms IM (0.1–0.15 mL)

The above doses are for IM injection **only**. Intravenous adrenaline for anaphylaxis to be given **only by experienced specialists** in an appropriate setting.

### 3. IV fluid challenge

Use crystalloid

**Adults:** 500–1000 mL

**Children:** 10 mL/kg



# 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**

**Mais prélèvement informatif jusqu'à 2 heures après réaction**

*Investigating the optimal diagnostic value of histamine for diagnosing perioperative hypersensitivity: a prospective, observational study J Anesth. 2023 May 8*

– **Faux négatifs (catabolisme par diamine oxydase) :**

- femme enceinte

- CEC (héparine)

– **Faux positifs : conditions de prélèvement (hémolyse)**

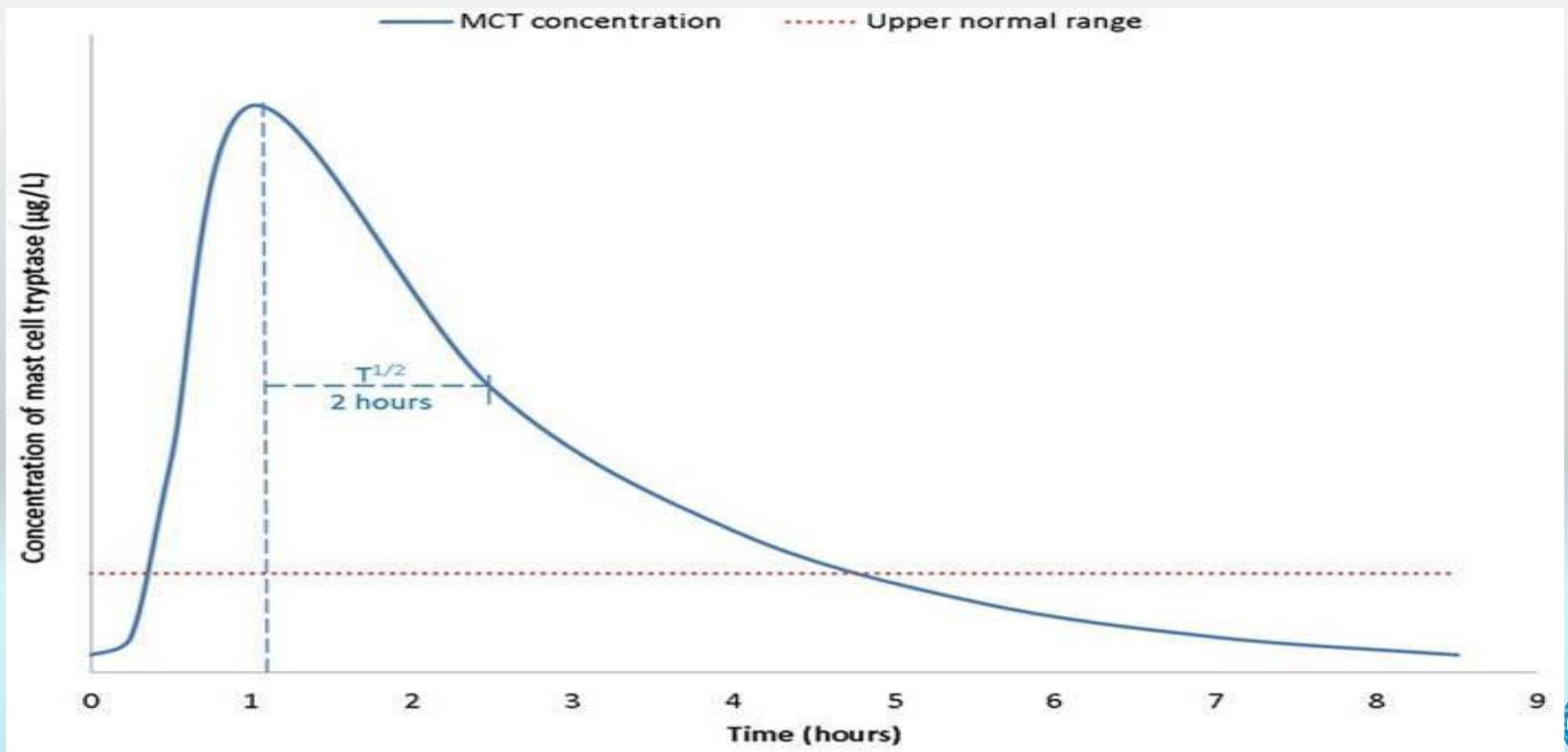
– **Stabilité 12h à 4°C**

– **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  $> 2+ 1,2$  \*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**
  - $>7,35\mu\text{g/l}$ : probabilité d'allergie  $>99\%$  (Se 92% Sp92%)
  - $>25 \mu\text{g/l}$ : Sp 100%



# 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 : bêtalactamines, rocuronium, suxamethonium...
- IgE spécifiques : bon outil diagnostique, à associer aux tests cutanés et à l'étude des basophiles
- bonne spécificité, sensibilité à améliorer



# ANGIO-OEDÈME

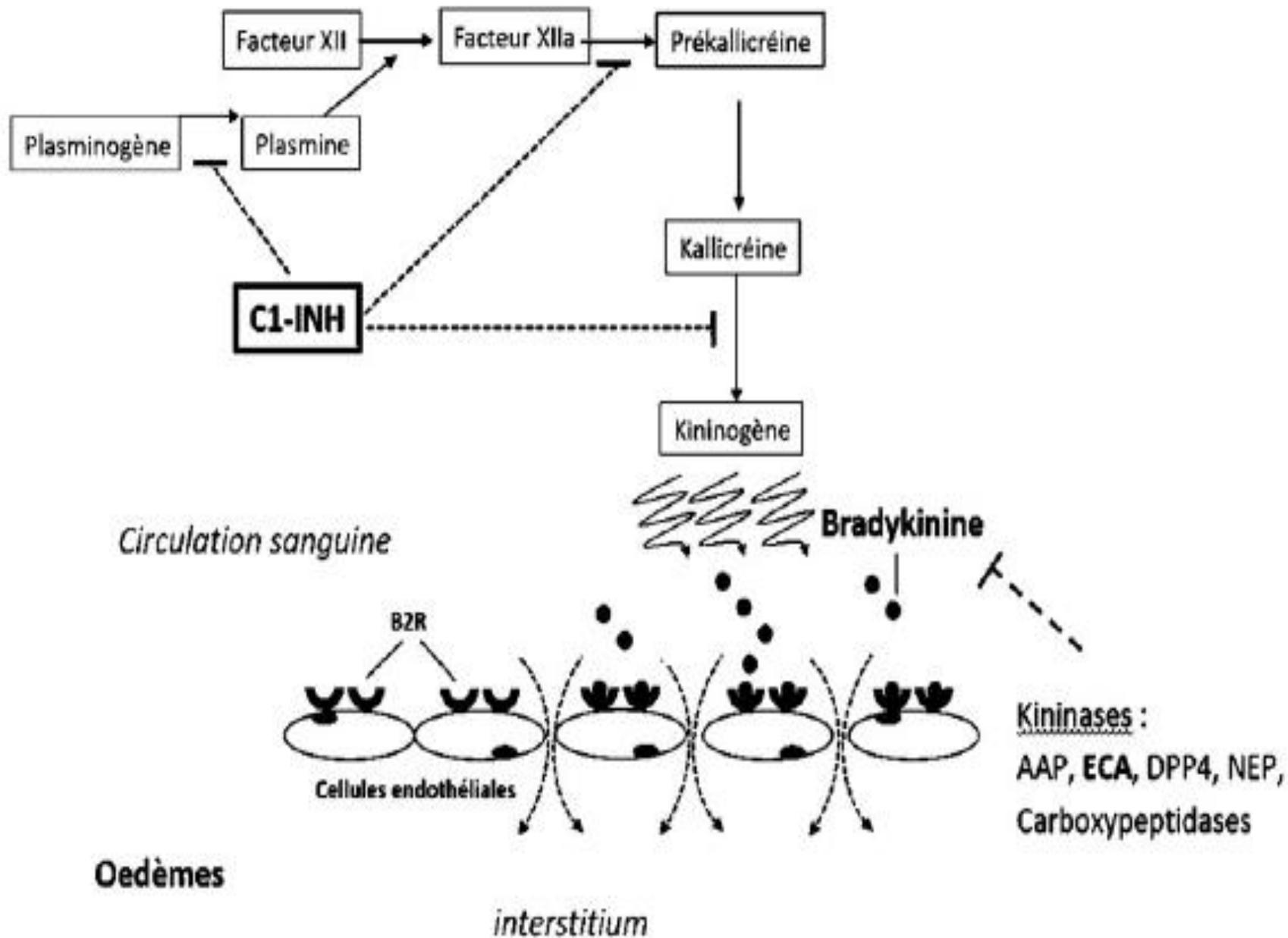
- Gonflement localisé affectant les tissus sous-cutanés et sous-muqueux (main, pied, OGE, visage, sphère ORL)
- Secondaire à une libération de médiateurs augmentant la perméabilité vasculaire: histamine, leucotriènes C et D, PAF, substance P, bradykinine.
  - Angioedème histaminique avec dégranulation des mastocytes (IgE médiée ou spontanée)
  - Angiooedème 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
- Bradykinine:
  - Puissant vasodilatateur dépendant de l'endothélium
  - augmente la perméabilité vasculaire
  - impliquée dans le mécanisme de la douleur





# ANGIO-ŒDÈME MÉDICATIONNELLE

**TABLEAU 2. Caractéristiques des différentes formes d'AO**

Nom	Etiologie	Incidence	Particularités cliniques
AO Allergique / histaminergique	Dégranulation mastocytaire et libération d'histamine, PAF, leucotriènes (aliment, venin, médicament, latex...)	<b>Fréquente</b>	<b>Signes associés fréquents:</b> Prurit, urticaire Installation rapide (<1-6 h), réponse aux antiH1 et durée ≤ 24h
AOH ou héréditaire (bradykinique) AO	Mutation génétique responsable * déficit C1-inh (activité ou fonction) * C1-inh normal avec production excessive de bradykinine	Rare: 1:50 000	<b>Non prurigineux, pas d'urticaire</b> <b>Plusieurs heures à l'installation (24-48 h) et dure plusieurs jours (1-3 j) et disparition lente (&gt;24h)</b> Ne répond ni aux antiH1, ni adrénaline ni corticoïdes Histoire familiale, débute dans 1 <sup>ère</sup> -2 <sup>ème</sup> décade Association : œdème laryngé, périphérique, intestinal
AOA ou AO acquis (bradykinique)	Déficit en C1-inh non génétiquement déterminé	Très rare: 1:100 000 à 1:500 000	Début vers 4 <sup>ème</sup> décade Symptômes comme AOH Associé à une maladie lymphoproliférative, auto-immune, cancer – production AC anti C1-inh
AO induit par IEC (bradykinique)	Effet secondaire des IEC (freinent le métabolisme de la bradykinine)  + sartans, glyptines, activateur plasminogène tissulaire, inhibiteur néprilysine		<b>1 % patients sous IEC</b> (pris depuis plusieurs jours à plusieurs années), récurrences aléatoires, de + en + sévères. Africains, Américains, immunodéprimés à risque + élevé Plus fréquent dans la 6 <sup>ème</sup> décade
AO Idiopathique	Inconnu Histaminergique ou non histaminergique	<b>Fréquent</b> (histaminergique) ou Rare (non histaminergique)	Classification en fonction réponse aux antiH1. Episodes récurrents d'AO non toujours associés à urticaire ou prurit

AO : AO - AOH : AO héréditaire - AOA : AO acquis

# 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

- Inefficacité des corticoïdes - antihistaminiques
- Administrer le plus tôt possible:
  - **Fyrazyr (icatibant - antagoniste du récepteur de la Bradykinine 2): 30 mg en sous cutané /6 heures (CI si enfant - femme enceinte)**
  - **Ou concentré de C1 - inhibiteur:**
    - **Berinert: 20 UI / kg en IVL** (administrer tout le flacon entamé) ½ vie 36 h
    - **Ou Cinryze:** ½ 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**
  - Efficacité du traitement doit être jugée dans l'heure qui suit l'administration
- En cas d'atteinte des VAS:



# 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

Plasma frais congelé?

- Des cas rapportant que les symptômes sont aggravés initialement (présence de facteur XII, PKK..)
- Risque de réactions anaphylactiques
- Taux de réactions secondaires estimé à 5%
- Mais peut être une solution à faible coût pour les OAN

Fresh frozen plasma for on-demand hereditary angioedema treatment in South Africa and Iran. World Allergy Organ J 2019



# 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

Plasma frais congelé?

- Des cas rapportant que les symptômes sont aggravés initialement (présence de facteur XII, PKK..)
- Risque de réactions anaphylactiques
- Taux de réactions secondaires estimé à 5%
- Mais peut être une solution à faible coût pour les OAN

angioedema  
Allergy Organ J 2019

Fresh frozen plasma for on-demand hereditary  
treatment in South Africa and Iran. World



# 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

Prophylaxie au long cours:

- concentré de C1 inhibiteur dérivé du plasma
- lanadelumab (Takhzyro®) est un anticorps monoclonal entièrement humain (IgG1/ chaîne légère kappa) qui se lie à la kallikréine plasmatique et bloque son activité



# ANGIO-ŒDÈME PROPHYLAXIE

Pour tous les angioœdèmes:

**Eviction définitive:**

- IEC
- Antagoniste récepteurs angiotensine II
- Pilule oestroprogestative

**Contactez un référent local ou national du CREAK**



