

# Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences :

## Revue de la littérature

La prise en charge d'un patient qui présente une réaction anaphylactique est une situation à laquelle tout praticien exerçant dans les services d'urgences hospitaliers ou dans un Samu/Smur peut être confronté. Une réaction anaphylactique peut s'exprimer selon différents grades de sévérité. La connaissance de la séméiologie de ces différents grades permet d'adapter les mesures thérapeutiques. Le but de cette revue est de proposer, en fonction des différentes situations cliniques rencontrées, une conduite à tenir thérapeutique. La prise en charge de l'enfant ne sera pas traitée, seuls seront évoqués l'adulte et la femme enceinte. Cet exposé se fonde notamment sur les recommandations pour la pratique clinique sur la prévention du risque allergique per-anesthésique publiées sous l'égide de la Société française d'anesthésie et de réanimation (*Sfar*) après validation méthodologique par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (*Anaes*)<sup>[1]</sup> devenue depuis la Haute Autorité de santé.

### RAPPELS IMMUNOLOGIQUES

Un groupe de travail multidisciplinaire européen a défini récemment sur le plan sémantique plusieurs termes comme reflétant la prise de position de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (*EAACI*)<sup>[2]</sup>.

L'hypersensibilité est un terme très général qui regroupe l'ensemble des réactions objectives reproductibles, initiées par l'exposition à un stimulus défini ne provoquant pas de réaction chez les sujets normaux. Ce terme ne préjuge pas du mécanisme et on distingue :

- les réactions d'hypersensibilité non allergique (*qui excluent les mécanismes allergiques*) ;
- les réactions d'hypersensibilité

allergique (*immunologique ou étiologie immunologique fortement suspectée*). Celles-ci peuvent être individualisées en : réactions de type retardé à médiation cellulaire; ou en réactions de type immédiat, médiées par des anticorps.

La réaction d'hypersensibilité allergique de type immédiat survient au maximum dans l'heure qui suit l'introduction de l'allergène chez un individu sensibilisé à cet allergène, et en général dans les minutes qui suivent l'introduction de celui-ci. Elle est médiée par des anticorps spécifiques ou immuno-globulines de type E (*IgE*) ou plus rarement par des IgG vis-à-vis de l'allergène responsable. Le groupe de travail de l'EAACI a souhaité réserver le terme anaphylaxie aux manifestations cliniques les plus graves des réactions d'hypersensibilité immédiate. Néanmoins, ce groupe de travail a précisé que l'absence d'une hypotension artérielle et/ou d'un bronchospasme sévère n'excluait pas le diagnostic d'anaphylaxie. En effet, l'expression séméiologique d'une anaphylaxie est variable, plus

ou moins sévère pouvant engager potentiellement le pronostic vital du patient. Le choc anaphylactique est un syndrome caractérisé par l'incapacité du système cardiovasculaire à assurer un débit sanguin et un transport d'oxygène adaptés, avec comme résultante une hypoperfusion tissulaire et un dysfonctionnement d'abord cellulaire puis d'organe<sup>[3]</sup>. Il est caractérisé par une défaillance énergétique cellulaire rapide en l'absence de traitement<sup>[4]</sup>.

Ce sont essentiellement les réactions d'hypersensibilité immédiate qui font l'objet d'une prise en charge dans les services d'urgence hospitalier ou en préhospitalier par le médecin anesthésiste-réanimateur ou par le médecin urgentiste.

« réaction médiée essentiellement par des immuno-globulines de type E »

### Mots clés

Adrénaline ; Anaphylaxie ; Hypersensibilité immédiate ; Service d'aide médicale urgente

Anaphylaxis; Hypersensitivity Immediate; Emergency medical services; Epinephrine

### Résumés

La prise en charge d'un patient présentant une réaction anaphylactique doit être connue des médecins des services d'urgences et des services de Samu/Smur. L'épidémiologie de ces réactions est variable en fonction des pays. Les principales étiologies sont imputables aux aliments, aux venins d'hyménoptères et aux médicaments. La classification de Ring et Messmer permet de stratifier la réaction en fonction de son degré de sévérité cli-

### ÉPIDÉMIOLOGIE DES RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES EN PRÉHOSPITALIER

L'incidence et la prévalence de l'anaphylaxie dans la population ne reposent que sur des estimations approximatives en raison d'une importante sous-déclaration de réactions et/ou d'une absence de diagnostic et/ou de bilan étiologique. L'incidence globale des réactions anaphylactiques sévères est estimée de 10 à 20 réactions par an pour 100 000 habitants<sup>[5-7]</sup>. L'anaphylaxie mortelle est estimée de 1 à 3 par million d'habitants<sup>[8]</sup>. Aux États-Unis, les décès annuels par anaphylaxie ont été estimés à 1500<sup>[9]</sup>.

Les étiologies les plus fréquentes des réactions anaphylactiques survenant en dehors d'un établissement de soins et pour lesquelles l'intervention d'un médecin peut être requise, sont imputables aux aliments, aux venins d'hyménoptères et aux médicaments<sup>[8,10-12]</sup>. La prévalence de l'anaphylaxie



Œdème bucco lingual. Photo Urgence Pratique.

## Résumés (suite)

nique en quatre grades mais également de guider le traitement. En fonction du grade de la réaction, le traitement est fondé sur l'administration d'adrénaline associée à une expansion volémique. Le cas particulier de la grossesse est abordé. Tout patient ayant présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate doit bénéficier d'un bilan allergologique afin de confirmer le mécanisme immunologique de la réaction et d'identifier l'allergène responsable. La déclaration de la réaction au centre régional de pharmacovigilance lorsqu'un médicament est impliqué, ne doit pas être oubliée.

Care and therapy of patients experiencing an anaphylactic reaction should be known by the physicians working in the emergency medical unit or in pre-hospital care. The epidemiology of these reactions varies according to the countries. The main aetiologies are due to food, hymenoptera or drugs. The clinical scale proposed by Ring and Messmer aims to classify the reactions in 4 grades according to their severity and is useful to stratify therapy. According to the grade of the reaction, the drug of choice for the treatment of anaphylaxis is epinephrine associated to vascular expansion. Anaphylaxis during pregnancy is described. Patients who experienced an immediate hypersensitivity reaction should undergo an allergological investigation to prove the immune mechanism and to identify the culprit allergen. Reporting to the Drug Safety Monitoring Authorities when a drug is implicated should not be forgotten.

aux venins d'hyménoptères et de l'anaphylaxie alimentaire a été estimée de 1 à 2% dans la population générale aux États-Unis et dans le bassin méditerranéen [9,13,14]. En France, la prévalence de l'allergie alimentaire a été estimée à 3,5% [15]. Aux États-Unis, 100 à 150 décès par anaphylaxie alimentaire sont rapportés annuellement [16] alors que 30 à 35 décès le sont en France [17]. Quarante à 50 décès secondaires à une piqûre d'hyménoptère sont rapportés chaque année aux États-Unis [16,18], cinq au Royaume-Uni [19] et moins de 40 en France [20]. En revanche, la prévalence de l'anaphylaxie médicamenteuse n'est pas établie.

Une étude rétrospective sur les décès d'origine anaphylactique a mis en évidence que le décès était secondaire à un collapsus cardiovasculaire avec les médicaments ou les venins d'hyménoptères alors qu'il était imputable à un arrêt respiratoire secondaire à une crise d'asthme avec les aliments. Cette étude a également indiqué que la médiane de temps entre le contact avec l'allergène et l'arrêt cardiaque ou respiratoire était de cinq minutes pour les allergies médicamenteuses, de 15 minutes pour les allergies par venins d'hyménoptères et de 30 minutes pour les allergies alimentaires [19].

### DIAGNOSTIC D'UNE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE

#### DIAGNOSTIC CLINIQUE :

La caractéristique est l'apparition brutale de signes cliniques aussitôt après le contact avec l'agent déclenchant. Plus la réaction survient rapidement après l'introduction de l'allergène, plus elle risque d'être grave en compromettant potentiellement le pronostic vital [21]. Dans les formes les plus classiques, le patient ou un témoin peut faire état de l'existence d'une exposition préalable à l'allergène suspecté, voire d'antécédents de réactions allergiques à celui-ci. Cependant, ces informations sont souvent incomplètes et la notion d'une exposition préalable peut ne pas être retrouvée. Des signes fonctionnels et objectifs sont associés et détaillés dans le Tableau 1.

Les signes objectifs incluent des manifestations cutanéomuqueuses, respiratoires, circulatoires

et gastro-intestinales qui peuvent être associées ou non [21].

#### Signes cutanéomuqueux :

Les signes cutanéomuqueux correspondent souvent aux premiers signes d'appel. Un prurit intense des paumes des mains et des plantes des pieds et/ou des muqueuses oropharyngées précède la survenue d'un(e) érythème/urticaire et/ou d'un angioœdème qui sont localisés ou généralisés. L'érythème correspond à une rougeur plus ou moins intense, fixe de l'épiderme qui disparaît à la vitropression. L'urticaire peut être distinguée en urticaire superficielle ou profonde. L'urticaire superficielle correspond à la forme commune dans laquelle l'œdème est dermique. Il s'agit de papules érythémateuses à centre blanc, œdémateuses, à contours nets. Elles sont fugaces, migratrices, prurigineuses et ne disparaissent pas à la vitropression. Le nombre, la taille et la forme des éléments sont très variables. L'urticaire profonde ou œdème de Quincke ou angioœdème allergique aigu correspond à un œdème dermo-hypodermique. L'angioœdème correspond à une tuméfaction ferme, mal limitée, non érythémateuse, non prurigineuse qui provoque une sensation de tension douloureuse qui peut se généraliser.

Les signes cutanéomuqueux peuvent manquer s'il existe d'emblée un état de choc avec collapsus cardiovasculaire. Ils n'apparaîtront que secondairement lors de la restauration hémodynamique.

#### Signes cardiovasculaires :

Le signe le plus typique est l'association d'une hypotension artérielle et d'une tachycardie. Cependant, la sévérité est variable et un collapsus cardiovasculaire associé à une tachycardie ou à une bradycardie sinusale et/ou à des troubles de l'excitabilité cardiaque ou de la conduction intracardiaque [22-27], voire un arrêt cardiaque peuvent être observés d'emblée. La bradycardie sinusale, quand elle est observée, est due à une boucle réflexe vago-vagale secondaire à la stimulation des mécanorécepteurs cardiaques (*réflexe de Bezold-Jarisch*) et traduit une hypovolémie majeure.

#### Signes respiratoires :

L'infiltration œdémateuse de la muqueuse respiratoire et la bronchoconstriction des fibres musculaires lisses favorisent une obstruction respiratoire en intéressant les voies aériennes supérieures mais également les voies aériennes inférieures (*bronchospasme*) pouvant parfois rendre la ventilation impossible malgré l'intubation trachéale. Le bronchospasme est parfois réfractaire au traitement classique conduisant à une hypoxémie et une hypercapnie et finalement à un arrêt cardiaque anoxique.

Les signes gastro-intestinaux sont liés à la contraction des muscles lisses intestinaux.

Des signes neurologiques aspécifiques consécutifs à une hypoperfusion cérébrale ou à une anoxie cérébrale peuvent être observés.

L'évolution du choc anaphylactique est le plus souvent favorable. Les signes cutanés, le collapsus cardiovasculaire, le bronchospasme régressent rapidement, alors que la tachycardie et l'œdème peuvent persister quelques heures. Une asthénie est souvent observée pendant les jours qui suivent la

## Signes fonctionnels et objectifs d'une réaction d'hypersensibilité immédiate

Signes Fonctionnels	
	Prurit Sensation de chaleur diffuse intense prédominant au niveau des paumes des mains, parfois au niveau de la plante des pieds. Perception de goût métallique. Dysphagie. Nausées, douleurs abdominales. Dysphonie, raucité de la voix. Dyspnée. Sensation de malaise ou de mort imminente.
Signes Objectifs	
<i>Cutanéomuqueux</i>	Érythème, urticaire, œdème localisés ou généralisés. Localisation aux muqueuses de la sphère orolaryngée conditionne le pronostic (asphyxie). Dysphonie et hypersalivation par troubles de la déglutition correspondent à un signe d'alarme qui peut précéder l'asphyxie si l'œdème est glottique.
<i>Cardiovasculaires</i>	Hypotension artérielle, tachycardie sinusale. Collapsus cardiovasculaire et tachycardie ou bradycardie sinusale. Troubles de l'excitabilité cardiaque, de la conduction intracardiaque (bloc auriculoventriculaire, bloc de branche, extrasystole, fibrillation ventriculaire). Anomalies rythmologiques peuvent faire évoluer choc vers inefficacité cardiocirculatoire. Ischémie ou nécrose myocardique. Arrêt cardiaque inaugural ou secondaire à un choc prolongé.
<i>Respiratoires</i>	Rhinorrhée, obstruction nasale. Toux sèche. Œdème lingual, du palais mou, de l'oropharynx ou de l'hypopharynx, de l'épiglotte, ou du larynx. Bronchospasme.
<i>Gastro-intestinaux</i>	Vomissements, douleurs coliques à type de crampes. Diarrhée.
<i>Autres</i>	Agitation, état confusionnel avec désorientation temporo-spatiale. Vertiges, acouphènes, troubles visuels . Crise convulsive.

Tableau 1

réaction. Dans environ 20% des cas <sup>[28,29]</sup>, une réaction biphasique a été observée au cours des huit premières heures qui ont suivi l'épisode initial <sup>[28]</sup>, imposant une surveillance clinique prolongée de ces patients. Aucun signe clinique initial n'est plus particulièrement annonciateur d'une réponse biphasique. En revanche, des doses plus importantes d'adrénaline ont été nécessaires chez les patients ayant présenté une réaction biphasique par rapport à ceux n'ayant présenté qu'un épisode initial <sup>[29]</sup>. Des chocs anaphylactiques résistants aux doses habituelles d'adrénaline sont décrits chez les patients traités par  $\beta$ -bloquants mais également chez des patients sans antécédents cardiovasculaires <sup>[28]</sup>. Des complications liées à des chocs prolongés et/ou à une anoxie sont parfois observées : choc cardiogénique, syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale, syndrome hémorragique, coma végétatif.

**BILAN DIAGNOSTIQUE**

Tout patient ayant présenté une réaction d'hypersensibilité de type immédiat doit bénéficier, dès que la situation clinique est maîtrisée, d'un bilan biologique immédiat (*histamine plasmatique, tryptase*). La grossesse est associée à partir du deuxième trimestre, à un faux négatif de la

concentration plasmatique d'histamine en raison de son métabolisme rapide par la diamine oxydase qui est une enzyme synthétisée par le placenta <sup>[1]</sup>. Un bilan cutané à distance doit être réalisé dans un délai de six à huit semaines (*en raison de l'anergie cutanée observée après une réaction anaphylactique*) avec le/les allergène(s) suspecté(s). En effet, le diagnostic d'une réaction anaphylactique est fondé sur un tryptique : la description précise des signes cliniques inauguraux par le médecin ayant pris en charge le patient ainsi que les résultats du bilan biologique et la positivité des tests cutanés avec l'allergène suspecté permettent de confirmer le mécanisme immunologique de la réaction et d'identifier l'allergène impliqué <sup>[1]</sup>. Enfin, l'amélioration des connaissances épidémiologiques passe par une plus large communication de tout effet médicamenteux indésirable grave ou inattendu aux centres régionaux de pharmacovigilance <sup>[30]</sup>.

**DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS :**

L'apparition d'une symptomatologie clinique typique survenant après une nouvelle exposition à un allergène signe généralement le diagnostic de réaction anaphylactique. Cependant, une exposition préalable à l'allergène suspecté n'est pas toujours

**Bibliographie**

1. - Société française d'anesthésie et de réanimation. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. Ann Fr Anesth Reanim 2002; 21(Suppl 1):1-180.
2. - Johansson S, Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahntela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001; 56: 813-24.
3. - Longrois D. Quel est le traitement de la réaction allergique survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique ? Ann Fr Anesth Reanim 2002; 21 (Suppl 1): 168-80.
4. - Dewachter P, Jouan-Hureau V, Franck P, Menu P, de Talancé N, Zanad F, et al. Anaphylactic shock: a form of distributive shock without inhibition of oxygen consumption. Anesthesiology 2005; 103: 40-9.

**Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité immédiate d'après Ring et Messmer [33]**

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux : érythème généralisé, urticaire localisée avec ou sans angioœdème.
II	Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéomuqueux ± hypotension artérielle ± tachycardie ± toux ± dyspnée ± signes digestifs.
III	Atteinte mono-ou multiviscérale sévère : collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie ± troubles du rythme cardiaque ± bronchospasme ± signes digestifs.
IV	Arrêt cardiaque.

Tableau 2

**Bibliographie (suite)**

5. - The 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.

6. - Helbling A, Humi T, Mueller UR, Pichler WI. 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. - Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 584-91.

8. - Moneret-Vautrin D, Morisset M, Flabbee J, Beaudoin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443-51.

9. - Neugut A, Ghatak A, Miller R. - Anaphylaxis in the United States: An investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001; 161: 15-21.

10. - Pumphrey R, Stanworth S. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 1364-70.

11. - Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000;320:1441.

12. - Mullins R. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1033-40.

13. - Fernandez J, Blanca M, Soriano V, Sanchez J, Juarez C. Epidemiological study of the prevalence of allergic reactions to Hymenoptera in a rural population in the Mediterranean area. *Clin Exp Allergy* 1999;29: 1069-74.

14. - Sampson H, Mendelson L, Rosen J. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380-4.

retrouvée. Le choc anaphylactique doit être distingué d'un état de choc d'autre origine. La symptomatologie clinique et les circonstances de survenue sont habituellement différentes. La symptomatologie respiratoire ne doit pas être confondue avec une dyspnée d'autre origine. Les signes cutanéomuqueux peuvent faire évoquer une mastocytose ou un œdème angio-neurotique aigu (*forme héréditaire ou acquise*) lequel peut être associé à un œdème des voies aériennes et/ou à un syndrome abdominal aigu [21,31,32].

« les grades III et IV constituent une urgence vitale »

**CLASSIFICATION DES GRADES DE SÉVÉRITÉ D'UNE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE DE TYPE IMMÉDIAT :**

La classification de Ring et Messmer permet, lors de la survenue d'une réaction d'hypersensibilité de type immédiat, de stratifier la réaction en fonction de son degré de sévérité clinique en quatre grades [33] (Tableau 2). Le pronostic des grades I et II est en général favorable dans la majeure partie des cas, hormis l'angioœdème avec atteinte laryngée qui constitue une urgence thérapeutique. Les grades III et IV constituent une urgence vitale. En France, cette classification a été utilisée au cours des différentes enquêtes épidémiologiques sur les réactions d'hypersensibilité immédiate per-anesthésiques [34,35]. Elle est également utilisée dans le cadre d'un projet hospitalier de recherche clinique actuellement en cours sur l'exploration des réactions immédiates aux produits de contraste en imagerie [36]. Cette classification devrait être utilisée dans les services d'urgence, parce qu'elle permet également de guider le traitement.

**TRAITEMENT DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE DE TYPE IMMÉDIAT**

**OBJECTIFS DU TRAITEMENT :**

Les objectifs du traitement du choc anaphylactique sont fondés sur le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées afin d'éviter l'évolution vers l'arrêt cardiocirculatoire et/ou l'apparition de complications et séquelles organiques anoxiques irréversibles [3,21,37]. Ils consistent à rétablir rapidement la pression de perfusion cérébrale et coro-

naire mais également la relation entre le contenant (*vasodilatation induite par les médiateurs*) et le contenu (*extravasation plasmatique en relation avec les troubles de la perméabilité capillaire*) [3]. L'utilisation de vasoconstricteurs est requise lors d'une hypotension artérielle sévère ou lors d'une inefficacité cardiocirculatoire. Le vasoconstricteur de choix actuellement recommandé est l'adrénaline [32]. Son administration doit être associée à la mise en place d'un monitoring cardiaque (*électrocardiogramme, pression artérielle non invasive*).

**MESURES GÉNÉRALES :**

L'application des mesures générales consiste :

- en l'arrêt impératif de l'administration de l'allergène pour tous les grades de la classification ;
- au maintien du patient en position allongée notamment lors des manifestations cardiovasculaires ;
- à oxygéner le patient.

**Arrêt de l'administration de l'allergène :**

Il sera réalisé dans la mesure du possible. En extrahospitalier, ces recommandations concernent essentiellement l'allergie aux hyménoptères. Le retrait du dard, par effleurement avec un ongle dans les 20-30 secondes qui suivent l'inoculation, sera réalisé par le patient ou son entourage et pourrait éviter l'injection supplémentaire de venin. En revanche, le retrait du sac

à venin avec les doigts et sa traction pourraient avoir comme conséquence une injection supplémentaire de venin et doit être par conséquent proscrite [18,22].

**Maintien du patient en position allongée :**

En cas d'hypotension artérielle, il faut surélever les membres inférieurs, jusqu'à ce que la réanimation ait permis de rétablir la situation clinique.

**Administration d'oxygène par un masque facial :**

Elle est parfois nécessaire lors d'un grade II, systématique dès que possible à partir du grade III, et suivie rapidement du contrôle des voies aériennes si le patient présente un collapsus cardiovasculaire.

**TRAITEMENT DE LA RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE DE TYPE IMMÉDIAT :**

Plusieurs cas de figures doivent être distingués en fonction des circonstances cliniques de survenue de la réaction anaphylactique et si l'environnement du patient est ou non médicalisé.

**Patient présentant une réaction d'hypersensibilité allergique de type immédiat, seul ou dans un environnement non médicalisé :**

Le médecin régulateur doit estimer la gravité de la réaction clinique [33]. La prise en charge du grade I et du grade II peut être déléguée, selon les circonstances, à un médecin généraliste.

**Traitement du grade I.** Le traitement du grade I est fondé sur la prescription d'antagonistes des récepteurs H1 par voie orale lorsque le patient présente des manifestations cutanées isolées. Lorsque des manifestations œdémateuses sont associées, les corticoïdes peuvent être prescrits par voie orale,

## Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité immédiate en fonction du grade de sévérité

Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
<p>Si manifestations cutanées</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anti-H1</li> </ul> <p>Si angioedème</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- corticoïdes par voie orale, i.v. ou i.m.</li> </ul> <p>Si angioedème avec atteinte laryngée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- corticoïdes i.v.</li> <li>- intubation orotrachéale si signes de gravité</li> </ul>	<p>Si hypotension artérielle</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- remplissage vasculaire par cristalloïdes</li> <li>- adrénaline parfois nécessaire et à discuter au cas par cas :</li> <li>- 0,2 à 0,3 mg i.m. toutes les 5 à 10 minutes ou ;</li> <li>- 10 à 20 µg i.v. (0,01 à 0,02 mg) toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique.</li> </ul> <p>Si dyspnée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- corticoïdes per os ou i.m. ou i.v.</li> <li>- spray de salbutamol</li> </ul>	<p>Si collapsus cardiovasculaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- adrénaline i.m. (cuisse) : 0,25 à 0,3 mg à renouveler en fonction de l'efficacité thérapeutique</li> <li>- et de préférence dès qu'une voie veineuse est disponible : adrénaline i.v. : 100 à 200 µg (0,1 à 0,2 mg) à réinjecter toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique.</li> <li>- remplissage vasculaire rapide +++ par cristalloïdes puis HEA si besoin.</li> </ul> <p>Si collapsus cardiovasculaire + bronchospasme</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- adrénaline en première intention selon schéma posologique ci-dessus</li> </ul> <p>Si bronchospasme</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- glucocorticoïdes</li> <li>- nébulisation de salbutamol (2,5 à 7,5 mg) ou terbutaline (5 mg)</li> </ul> <p>En fonction de la gravité de bronchospasme</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- salbutamol ou terbutaline : 5 mg 3 fois pendant la première heure puis 5 mg toutes les 3 heures</li> </ul> <p>Si échec par voie inhalée ou chez patient intubé :</p> <p>Salbutamol i.v. : 0,25-0,5 mg/h sans dépasser 5 mg/h.</p>	<p>Arrêt cardiaque</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- massage cardiaque externe</li> <li>- ventilation au masque et dès que possible intubation orotrachéale (FiO<sub>2</sub> =1)</li> <li>- adrénaline i.v. : 1 mg toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique puis 5 mg après la deuxième injection.</li> <li>- remplissage vasculaire rapide +++ par cristalloïdes puis HEA si besoin.</li> </ul>

Tableau 3

intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM). Si le patient présente un angioedème avec atteinte laryngée, une oxygénothérapie et l'administration d'un corticoïde par voie IV sont indispensables. Une intubation orotrachéale peut être nécessaire dès lors qu'il existe des signes de gravité (Tableau 1). Aucune injection d'adrénaline ne doit être réalisée pour un grade I (Tableau 3).

**Traitement du Grade II.** Au cours du grade II limité aux manifestations respiratoires isolées, le traitement est fondé sur l'association de β<sub>2</sub>-mimétiques par voie inhalée et de corticoïdes oraux ou injectables. La surveillance hémodynamique s'impose en raison du risque d'évolution vers un grade III. Une injection d'adrénaline peut être nécessaire chez les patients présentant une hypotension artérielle avec tachycardie mais doit être évaluée au cas par cas.

**Traitement des Grade III et IV.** Dès le grade III et a fortiori pour le grade IV, le Samu/Smur doit être diligenté sur place. En attendant les secours, l'injection d'adrénaline si elle est disponible, par le patient lui-même s'il est seul ou par un tiers, doit être recommandée et guidée par le médecin régulateur dès que le patient décrit une sensation débutante de malaise, ou lorsque l'entourage signale une perte de connaissance. En effet, les patients allergiques connus à un aliment ou aux hyménoptères sont généralement en possession de seringues préremplies d'adrénaline dont deux commercialisations sont disponibles en France (Anahelp®, Anapen®). Ces seringues préremplies à usage unique ne sont pas similaires quant à leur mode d'utilisation et à la posologie totale d'adrénaline délivrée (Tableau 4).

L'Anahelp® est vendue sous forme d'un kit comprenant une seringue en verre auto-injectable associée

à un piston à quatre positions qui doit être vissé sur l'embout noir de la seringue. Le piston à quatre positions permet de délivrer la posologie d'adrénaline souhaitée en fonction de l'évolution clinique et du nombre d'ailettes cassées ( $n = 3$ ). Il n'y a pas d'ailette à casser pour injecter la première dose, soit 0,25 mg/0,25 ml. La première ailette cassée permet d'administrer au total 0,5 mg/0,5 ml, la seconde 0,75 mg/0,75 ml et la troisième 1 mg/1 ml.

L'Anapen® est commercialisée sous forme d'une seringue préremplie dans un dispositif d'auto-injection, le tout constituant un auto-injecteur. Pour l'utiliser, il faut :

- retirer le bouchon noir protecteur de l'aiguille ;
- retirer le bouchon noir de sécurité du bouton déclencheur rouge ;
- maintenir fermement l'auto-injecteur sur la face externe de la cuisse et presser le bouton déclencheur pendant dix secondes puis masser la zone d'injection.

La seringue d'Anapen® permet l'administration d'une dose totale de 0,3 mg d'adrénaline (IM), en revanche, la seringue d'Anahelp® permet l'injection d'une dose totale de 1 mg (IM et SC). La voie IV est contre-indiquée pour ces deux présentations galéniques. Des instructions précises doivent être fournies lorsque l'utilisateur de la seringue d'adrénaline ne connaît pas ce type d'auto-injecteur. En effet, des injections digitales voire métacarpiennes d'adrénaline chez le tiers souhaitant administrer de l'adrénaline au patient ont été rapportées<sup>[39-42]</sup>, avec une incidence estimée à 1/50 000 dispositifs<sup>[41]</sup>.

La voie IM est la voie d'administration à recommander par rapport à la voie SC. Deux études réalisées chez l'enfant et chez l'adulte ont démontré que la résorption de l'adrénaline était plus rapide et les taux plasmatiques d'adrénaline étaient plus élevés

**Bibliographie (suite)**

- Kanny G, Moneret-Vautrin D, Flabbee J, Beaudoin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 133-40.
- Yocum M, Butterfield J, Klein J, Volcheck G, Schroeder D, Silverstein M. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:452-6.
- Certin A. Choc anaphylactique en médecine pré-hospitalière : étude rétrospective (1993-1997). Thèse de Médecine, Poitiers 1998.
- Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. Stinging insect hypersensitivity: A Practice Parameter Update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:869-86.
- Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144-50.
- Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 1010-5.
- Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An Updated Practice Parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115: S483-523.
- Freeman TM. Hypersensitivity to Hymenoptera Stings. *N Engl J Med* 2004;351:1978-84.

**Bibliographie (suite)**

23. - Brasher GW, Sanchez SA. Reversible electrocardiographic changes associated with wasp sting anaphylaxis. JAMA 1974; 229: 1210-1.

24. - Wegmann A, Renker H. Electrocardiogramme in anaphylactic shock in humans. Klin Wochenschr 1976; 54: 453-9.

25. - Assem ES. Anaphylactic reactions affecting the human heart. Agents Actions 1989; 27: 142-5.

26. - Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Faller JP, et al. Severe anaphylactic shock with heart arrest caused by coffee and gum arabic potentiated by  $\beta$ -blocking eye-drops. Rev Med Interne 1993;14:107-11.

27. - Attenhofer C, Speich R, Salomon F, et al. Ventricular fibrillation in a patient with exercise-induced anaphylaxis, normal coronary arteries, and a positive ergonovine test. Chest 1994;105:620- 2.

28. - Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1986;78:76-83.

29. - Brazil E, Mac Namara AF. Not so immediate" hypersensitivity-the danger of biphasic anaphylactic reactions. J Accid Emerg Med 1998;15: 252-3.

30. - Journal Officiel de la République Française. Décret 95-278 relatif à la pharmacovigilance. 1995.

31. - Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. J Am Acad Dermatol 2005;53: 373-88.

32. - American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10.6: Anaphylaxis. Circulation 2005;112 (IV-143-IV-145).

33. - Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1977;i:466-9.

34. - Mertes PM, Laxenaire M, Alla F, et le Groupe d'études des réactions anaphylactoides peranesthésiques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. Anesthesiology 2003; 99:536-45.

35. - Mertes PM, Laxenaire MC, et le Groupe d'études des réactions anaphylactoides peranesthésiques. Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoides peranesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (Janvier 2001-Décembre 2002). Ann Fr Anesth Reanim 2004;23:1133-43.

36. - Clément O. Produits de contraste : la prémédication systématique doit disparaître. J Radiol 2003; 84: 531.

**Seringues préremplies d'adrénaline à usage unique commercialisées en France**

	Anahelp®	Anapen®
Laboratoire	Stallergènes®	Allerbio®
Dose maximale délivrable	1 mg	0,15 mg ou 0,3 mg
Volume total (ml)	1 ml	0,3 ml
Dose administrée en mg par volume en ml	Première dose (0,25 mg/0,25 ml) directement injectable sans casser la 1 <sup>ère</sup> ailette. L'enlèvement des trois ailettes permet la délivrance de l'ensemble des quatre doses de 0,25 ml (4 × 0,25 mg)	0,15 mg/0,3 ml (enfant) 0,3 mg/0,3 ml (adulte)
Voie administration selon AMM	S.C. et I.M.	I.M.
Présentation	Seringue auto-injectable avec un piston à quatre positions	Seringue préremplie dans un dispositif d'auto-injection
Conditionnement	Une seringue et un piston par boîte	1 ou 2 auto-injecteur(s) par boîte
Conservation	+2-8°C	<25°C
Prix en Euros (TTC)	9,04	42,03 (boîte de 1) 78,74 (boîte de 2)

Tableau 4

après injection IM d'adrénaline ( $8 \pm 2$  minutes) dans le quadriceps par rapport à une injection SC ( $34 \pm 14$  minutes) ( $p < 0,05$ ) dans la région deltoïdienne [43, 44]. Néanmoins, ces études avaient été réalisées en dehors de tout contexte de réaction anaphylactique.

**Posture du patient.** Un élément fondamental à prendre en compte lors de la prise en charge des patients est leur posture au moment de l'appel ou lors de l'arrivée du service médical d'urgence. Une étude rétrospective a analysé 214 décès associés à une anaphylaxie dont 38 étaient survenus en extrahospitalier. Parmi ces 38 patients, l'information concernant la posture du patient après le déclenchement du choc anaphylactique était connue chez dix d'entre eux : quatre patients sont décédés dans les secondes qui

« la posologie d'adrénaline est dépendante de la sévérité de l'hypotension artérielle »

ont suivi leur mise en orthostatisme et six patients après être passés de la position allongée à la position assise. Le changement de position avait, selon l'auteur, contribué aux décès de ces patients par un désamorçage cardiaque [45]. Le décès d'un patient, pris en charge par les secours paramédicaux pour une anaphylaxie, a été également rapporté. Ce patient, vivant en haut de l'escalier fut assis sur une chaise afin de descendre un escalier et était décédé au bas de l'escalier [46]. Ainsi, il apparaît nécessaire d'enseigner aux patients susceptibles de présenter un épisode récurrent d'anaphylaxie, que lorsqu'ils sont seuls lors de la survenue d'une réaction, ils ne doivent en aucun cas se lever jusqu'à atteindre le téléphone mais doivent ramper jusqu'à celui-ci [46]. Ces observations cliniques imposent au médecin régulateur de préciser au patient faisant appel au Samu, l'impérieuse nécessité de ne pas se lever ou de s'asseoir jusqu'à l'arrivée des secours et de rester allongé en surélevant ses membres inférieurs. Le

lien téléphonique semble indispensable à maintenir jusqu'à l'arrivée des secours.

**Prise en charge par le service d'aide médicale urgente :**

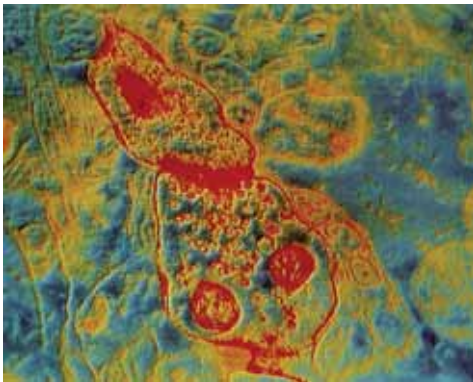
À l'arrivée du Samu/Smur, le médecin doit rapidement établir le grade de sévérité de la réaction. La posologie d'adrénaline à administrer est dépendante de la sévérité de l'hypotension artérielle et la précocité de son administration, quand elle s'impose, est un élément fondamental de la prise en charge thérapeutique. Le choix de la voie d'injection d'adrénaline doit dépendre de la situation clinique et notamment en tenant compte du délai de mise en place d'un abord vasculaire. Ainsi, en fonction des circonstances, la légitimité d'une ou plusieurs injections d'adrénaline par voie IM ou d'une administration endotrachéale

chez un patient intubé peut être discutée avant l'obtention d'un abord vasculaire.

**Titration de l'adrénaline.** Les effets secondaires de l'adrénaline au cours de la réanimation du choc anaphylactique sont liés à l'injection de doses inappropriées et par conséquent à son absence de titration. La titration a pour but de tester rapidement la réponse hémodynamique du patient à de faibles doses d'adrénaline (cf. infra). En effet, même en l'absence de pathologie cardiovasculaire préexistante, l'injection de 1 mg d'adrénaline en bolus par voie IV peut s'accompagner, même chez des patients présentant un collapsus cardiovasculaire, d'une poussée hypertensive sévère accompagnée d'une crise convulsive, d'une ischémie myocardique par augmentation brutale de la post-charge et de la fréquence cardiaque voire de troubles du rythme ventriculaire grave [3,19,38,45,47,48].

**Précocité d'administration de l'adrénaline.** Tout retard thérapeutique est un facteur de risque de mauvais pronostic, en particulier le retard à l'ad-

ministration d'adrénaline. Une étude rétrospective a analysé la prise en charge thérapeutique lors de la survenue d'une anaphylaxie alimentaire chez 13 jeunes patients. Parmi les six patients décédés (*délai de survenue de la symptomatologie clinique : 3-30 minutes*), seuls deux patients avaient reçu de l'adrénaline dans un délai inférieur à 60 minutes. Parmi les sept patients survivants, (*délai de survenue de la symptomatologie clinique : deux-cinq minutes*), tous sauf un avaient reçu de l'adrénaline dans un délai de 30 minutes [14]. Une étude rétrospective analysant des cas d'anaphylaxie fatale chez l'adulte a mis en évidence que seuls 62% des patients avaient reçu de l'adrénaline, dont 48% après la survenue de l'arrêt cardiocirculatoire mais dans seulement 14% des cas avant la survenue de l'arrêt cardiocirculatoire [19].



Récepteurs adrénérgiques.

**Réaction anaphylactique avec hypotension artérielle mais sans inefficacité cardiocirculatoire (Grade II).** Les pouls carotidien et/ou fémoral sont palpables et la pression artérielle est basse mais mesurable. En général, l'injection d'adrénaline n'est pas nécessaire au cours du grade II mais doit être évaluée au cas par cas. Si l'injection d'adrénaline est requise, les schémas posologiques suivants ont été proposés :

- adrénaline par voie IM : 0,2 à 0,3 mg. Des réinjections après cinq-dix minutes peuvent être nécessaires en fonction des effets hémodynamiques ;
- adrénaline par voie IV : 10 à 20 µg soit 0,01 à 0,02 mg à réinjecter toutes les une à deux minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique. Cette dilution peut être obtenue en prélevant 2 ml de la solution d'adrénaline de 1 mg/ml et en la complétant avec du sérum physiologique jusqu'à un volume total de 20 ml. Jeter 18 ml en gardant 2 ml et en les complétant de nouveau jusque 20 ml [3]. La dilution obtenue sera de 10 µg/ml.

**Choc anaphylactique avec pouls et pression artérielle non mesurables mais sans arrêt cardiocirculatoire (Grade III).** Le collapsus cardiovasculaire dans le contexte du choc anaphylactique est défini de façon arbitraire comme une pression artérielle systolique inférieure à 40 mmHg [49]. L'administration d'adrénaline, même chez un patient présentant une cardiopathie ischémique, est impérative selon le schéma posologique sous-jacent. Pour certains auteurs, dans cette circonstance, la

voie IM n'a pas sa place car ils estiment que la mortalité imputable à l'anaphylaxie est proportionnelle au défaut de réabsorption plasmatique de l'adrénaline administrée par voie IM voire SC chez ces patients qui présentent un choc distributif et une profonde altération de la réactivité vasculaire [50].

• adrénaline par voie IV : 100 à 200 µg soit 0,1 à 0,2 mg à réinjecter toutes les une à deux minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique.

La préparation de la dilution peut être réalisée de la façon suivante : prélever 1 ml de la solution d'adrénaline de 1 mg/ml en la complétant avec du sérum physiologique jusqu'à un volume total de 10 ml. La dilution obtenue sera de 100 µg/ml. En cas d'inefficacité, les posologies sont à augmenter rapidement. Une perfusion intraveineuse d'adrénaline par seringue autopousseuse à la posologie de 0,05 à 0,1 µg/kg par minute peut permettre d'éviter la répétition des boli d'adrénaline.

**Arrêt cardiocirculatoire (Grade IV).** La réanimation d'un arrêt cardiaque s'impose et les mesures thérapeutiques préconisées doivent être appliquées [51]. L'injection d'adrénaline par voie IV est débutée par une dose de 1 mg à réinjecter toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique, une dose de 5 mg est proposée après la seconde injection [37]. Des doses cumulatives d'adrénaline de 50 voire 100 mg peuvent être nécessaires. La biodisponibilité de l'adrénaline par voie endotrachéale nécessite d'augmenter les doses d'un facteur 3 et d'administrer la dose choisie dans un volume important (*par exemple, 10 ml injectés par une sonde d'aspiration introduite dans la sonde d'intubation trachéale*) [3]. Néanmoins, aucune étude n'a fait la preuve de l'efficacité de l'adrénaline administrée par voie endotrachéale au cours de l'anaphylaxie [21]. Cependant, cette voie d'administration est proposée dans les dernières recommandations américaines sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque dans l'attente d'un abord vasculaire. La dilution de l'adrénaline dans de l'eau pour préparation injectable est alors préférée au sérum physiologique en raison d'une meilleure absorption [52].

**Hypotension artérielle et inefficacité cardiocirculatoire réfractaires au traitement.** L'hypotension artérielle réfractaire au traitement correspond à une pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg malgré des injections répétées et une correction de la volémie. Une perfusion continue d'adrénaline (0,05-0,1 µg/kg par minute) ou de noradrénaline (0,05-0,1 µg/kg par minute) a été proposée en l'adaptant aux effets sur la réponse hémodynamique. Le but thérapeutique est d'obtenir une pression artérielle moyenne d'au moins 60 mmHg. L'inefficacité cardiocirculatoire réfractaire au traitement la plus fréquemment rencontrée en pratique clinique est le choc anaphylactique qui survient chez le patient β-bloqué. L'augmentation des doses d'adrénaline est alors recommandée. Les alternatives thérapeutiques à l'adrénaline, proposées par les différents consensus, sont pour les Français, la noradrénaline ou le glucagon (*indisponible dans la plupart des Samu/Smur*) chez les patients recevant un traitement chronique par β-bloquant [3], la noradrénaline ou l'aramine pour

## Bibliographie (suite)

37. - Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 8: Advanced challenges in resuscitation. Section 3: Special challenges in ECC. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000;102 (I-229-I-252).
38. - Johnston S, Unsworth J, Gompels M. - Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ* 2003;326:589-90.
39. - Mc Govern SJ. Treatment of accidental digital injection of adrenaline from an autoinjector device. *J Accid Emerg Med* 1997;14:379-80.
40. - Murali KS, Nayeem N. Accidental digital injection of adrenaline from an autoinjector device. *J Accid Emerg Med* 1998;15:287.
41. - Barkhodarian AR, Wakelin SH, Paes TR. Accidental digital injection of adrenaline from an autoinjector device. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1359.
42. - Schintler MV, Arbab E, Aberer W, Spindel S, Scharnagl E. Accidental perforating bone injury using the EpiPen autoinjection device. *Allergy* 2005; 60: 259.
43. - Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:33-7.
44. - Simons FER, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:871-3.
45. - Pumphrey R. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:451-2.
46. - Pumphrey R. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp* 2004; 257:116-32.
47. - Horowitz B, Jadallah S, Derlet R. Fatal intracranial bleeding associated with prehospital use of epinephrine. *Ann Emerg Med* 1996;28:725-7.
48. - Dewachter P, Mouton-Faivre C, Pertek JP, Boudaa C, Mertes PM. Intérêt des tests cutanés pour le choix d'un curare après une réaction anaphylactique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24:543-6.
49. - Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth Intensive Care* 1986; 14:17-21.
50. - Sadana A, O'Donnell C, Hunt MT, Gavalas M. Managing acute anaphylaxis. Intravenous adrenaline should be considered because of the urgency of the condition. *BMJ* 2000; 320: 937.

**Adrénaline® en seringue électrique**  
Vitesse en ml/heure

1 mg dans 10 ml de sérum physiologique, ou 2 mg dans 20 ml, ou 4 mg dans 40 ml.											
Poids	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
Dose (µg/kg/min)											
0,05	1,5	1,6	1,8	1,9	2,1	2,2	2,4	2,5	2,7	2,8	3
0,10	3	3,3	3,6	3,9	4,2	4,5	4,8	5,1	5,4	5,7	6
0,15	4,5	4,9	5,4	5,8	6,3	6,7	7,2	7,6	8,1	8,5	9
0,20	6	6,6	7,2	7,8	8,4	9	9,6	10,2	10,8	11,4	12
0,25	7,5	8,2	9	9,7	10,5	11,2	12,0	12,7	13,5	14,2	15
0,30	9	9,9	10,8	11,7	12,6	13,5	14,4	15,3	16,2	17,1	18

Ce tableau vous est donné à titre indicatif à l'initiative de la Rédaction.

**Bibliographie (suite)**

51. - American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7.2: Management of Cardiac Arrest. Circulation 2005;112 (IV-58-IV-66).

52. - American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 4: Adult Basic Life Support. Circulation 2005;112:IV19-IV34.

53. - Higgins DJ, Gayatri P. Methoxamine in the management of severe anaphylaxis. Anaesthesia 1999;54:1110-29.

54. - McBrien ME, Breslin DS, Atkinson S, Johnston JR. - Use of methoxamine in the resuscitation of epinephrine-resistant electromechanical dissociation. Anaesthesia 2001;56:1082-9.

55. - Heytman M, Rainbird A. Use of alpha-agonists for management of anaphylaxis occurring under anaesthesia: case studies and review. Anaesthesia 2004;59:1210-5.

56. - Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Seo S, D'Alessandro D, Oz MC, et al. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. Crit Care Med 1997;25:1279-82.

57. - Malay MB, Ashton RC, Landry DW, Townsend RN. Low-Dose Vasopressin in the Treatment of Vasodilatory Septic Shock. J Trauma 1999; 47:699-705.

58. - Patel BM, Chittock DR, Russell JA, Walley KR. Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. Anesthesiology 2002;96:576-82.

59. - Dünser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Knotzer H, Summan G, Pajk W, et al. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock. A prospective randomized controlled study. Circulation 2003;107:2313-9.

60. - O'Brien A, Clapp L, Singer M. Terlipressin for norepinephrine-resistant septic shock. Lancet 2002;359:1209-10.

61. - Jolley DH, de Keulenaer BL, Potter A, Stephens DP. Terlipressin infusion in catecholamine-resistant shock. Anaesth Intensive Care 2003;31: 560-4.

les Anglais<sup>[7]</sup> et le glucagon ou la vasopressine pour les Américains<sup>[32]</sup>.

**PERSPECTIVES D'AVENIR :**

L'adrénaline n'est pas toujours efficace lors du traitement du choc anaphylactique. Des cas cliniques de chocs anaphylactiques peranesthésiques réfractaires à l'adrénaline et/ou à la noradrénaline ont été traités avec succès par des  $\alpha$ -agonistes comme la méthoxamine<sup>[53,54]</sup> ou l'aramine<sup>[55]</sup>. La méthoxamine n'est pas disponible en France, au contraire de l'aramine, qui l'est sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative. Une augmentation des catécholamines endogènes pourrait expliquer une désensibilisation homologue des récepteurs adrénergiques alors que la libération des médiateurs de l'anaphylaxie pourrait favoriser leur désensibilisation hétérologue<sup>[4]</sup>. Ainsi, l'utilisation d'agents pharmacologiques vasopresseurs non catécholaminergiques pourrait avoir un intérêt au cours du choc anaphylactique réfractaire aux catécholamines comme cela a été publié au cours du choc septique avec l'arginine vasopressine<sup>[56-59]</sup> ou avec son analogue structural, la terlipressine<sup>[60-62]</sup>. Trois publications récentes rapportent le succès thérapeutique de quatre cas d'anaphylaxie peropératoire ou après piqûre d'hyménoptères à l'aide de bolus IV d'arginine vasopressine alors que l'adrénaline seule<sup>[63]</sup> ou associée à la noradrénaline<sup>[64]</sup> ou la phényléphrine seule<sup>[65]</sup> n'avaient pas permis de corriger l'hypotension artérielle ou le collapsus cardiovasculaire. En revanche, aucun cas clinique d'anaphylaxie traité par la terlipressine n'a été rapporté. Dans un modèle murin de choc anaphylactique peranesthésique, la terlipressine n'a aucun effet dose-réponse sur la pression artérielle quelles que soient les doses administrées, au contraire de l'adrénaline ou de l'AVP<sup>[66]</sup>. Ainsi, l'aramine ou l'arginine vasopressine pourraient constituer une alternative thérapeutique. Les dernières recommandations américaines citent d'ailleurs l'arginine vasopressine comme traitement potentiel d'une anaphylaxie chez les patients présentant une hypotension artérielle sévère<sup>[32]</sup>. Néanmoins, une étude clinique multicentrique

devra en préciser au préalable ses conditions d'utilisation au cours du choc anaphylactique.

**TRAITEMENT DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES :**

Les agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques sont les bronchodilatateurs les plus puissants et les plus rapides. La voie inhalée est prioritaire en raison de son efficacité liée à la pénétration locale et de ses effets systémiques limités<sup>[67]</sup>. La nébulisation ne nécessite pas la coopération du patient et peut être utilisée en cas d'obstruction bronchique majeure ou de troubles de la conscience débutants. Les posologies unitaires varient de 2,5 mg à 7,5 mg de salbutamol ou 5 mg de terbutaline, nébulisés dans un masque spécifique avec un débit de 6 à 8 l/min d'oxygène pendant une durée de 10 à 15 minutes et répétées toutes les 20 minutes durant la première heure. Compte tenu de son excellente tolérance à doses élevées et en fonction de la gravité du bronchospasme, il est licite de recommander une posologie de trois fois 5 mg de salbutamol ou de terbutaline pendant la première heure de prise en charge puis une nébulisation de 5 mg toutes les trois heures ou 2,5 mg/h pendant les six heures suivantes<sup>[67]</sup>. En cas d'échec de l'administration par voie inhalée ou chez le patient intubé, l'administration de salbutamol doit être réalisée à l'aide d'une seringue auto-pousseuse à une posologie initiale de 0,25-0,5 mg/h. Il ne semble pas utile d'augmenter les posologies au-delà de 5 mg/h<sup>[67]</sup>. Lorsqu'un collapsus cardiovasculaire accompagne le bronchospasme, l'administration d'adrénaline doit être réalisée en première intention, selon le schéma posologique cité plus haut<sup>[3]</sup>, de par ses effets  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  et  $\beta_2$  adrénergiques, d'une part en raison de l'urgence à restaurer l'hémodynamique du patient et, d'autre part, parce qu'elle est souvent efficace pour le traitement du bronchospasme. Le traitement du bronchospasme sera à adapter en fonction de l'évolution clinique. La prescription précoce et systématique des glucocorticoïdes à la posologie de 1 à 2 mg/kg par jour d'équivalent de méthylprednisolone est également indiquée en raison notamment de leur effet anti-inflammatoire. En revanche, la durée optimale du traitement n'est pas établie<sup>[67]</sup>.

« l'aramine ou l'arginine vasopressine pourraient constituer une alternative thérapeutique »

**REMPLISSAGE VASCULAIRE :**

La correction de l'hypovolémie doit être rapide au cours du choc anaphylactique. L'expansion volémique est débutée avec les cristalloïdes (*Ringer lactate, sérum physiologique*) (30 à 50 ml/kg) à adapter en fonction de la réponse clinique et hémodynamique et poursuivie si nécessaire avec les colloïdes de type hydroxyéthylamidon ou HEA qui sont à préférer aux gélâtines en raison de l'incidence moindre des réactions allergiques avec ces derniers [68].

**CAS PARTICULIER DE LA GROSSESSE**

La prise en charge d'une patiente au cours des deux derniers trimestres de la grossesse pour une réaction anaphylactique est une éventualité dont l'incidence n'est pas connue, mais qui peut survenir en préhospitalier. Cette situation clinique particulière constitue un risque aggravé en raison de la physiopathologie de l'anaphylaxie mais également de la compression aorto-cave inhérente à la physiologie de la grossesse.

La prise en compte de la compression aorto-cave est un élément majeur de la conduite de la réanimation. Ainsi :

- la mise en décubitus latéral gauche ou une déviation manuelle latérale gauche de l'utérus ou encore une surélévation de la hanche droite à l'aide d'un coussin afin d'améliorer le retour veineux et augmenter le débit cardiaque ;
- l'administration d'oxygène à une FIO<sub>2</sub> de 1 ;
- le remplissage vasculaire par une solution de Ringer lactate poursuivie si besoin par les HEA ; sont des éléments fondamentaux de cette prise en charge.

Les gélâtines et les HEA sont contre-indiqués chez la femme enceinte uniquement en préventif [69], mais en raison de l'incidence supérieure de réactions anaphylactiques avec les gélâtines par rapport aux HEA [68], l'utilisation de ces derniers doit être privilégiée quand ils sont nécessaires.

L'hypotension artérielle de la femme enceinte est habituellement traitée par injection IV d'éphédrine (10 mg à réinjecter toutes les une à deux minutes) en raison de l'effet vasoconstricteur de l'adrénaline sur la circulation utéroplacentaire. Néanmoins, si l'efficacité de l'éphédrine n'est pas immédiate, il faut rapidement injecter de l'adrénaline. La titration de l'adrénaline s'impose et la posologie recommandée est de 10-20 µg soit 0,01-0,02 mg par voie IV à réinjecter toutes les une à deux minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique [3].

Si la symptomatologie clinique s'amende avec de faibles doses d'adrénaline et qu'il n'y a pas d'altération du rythme cardiaque fœtal, la poursuite de la grossesse s'impose. En revanche, une perfusion tissulaire inadéquate grève le pronostic vital de la mère et du fœtus si bien que la réalisation d'une césarienne en urgence dans un établissement de soins est recommandée dans un délai de 15 minutes après le début de la réanimation voire plus tôt si une hypotension artérielle ou une hypoxie ne sont pas corrigées par la réanimation [70]. Par ailleurs, l'amélioration de l'hémodynamique maternelle obtenue par l'extraction fœtale aug-

mente les chances de succès de la réanimation de la mère lorsqu'un arrêt cardiaque survient au cours des deux derniers trimestres [71]. Les dernières recommandations américaines sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque au cours de la grossesse précisent que quatre à cinq minutes sont le délai maximum pendant lequel les médecins doivent estimer si l'arrêt cardiaque maternel va être récupéré après application des mesures de réanimation (*BLS ou ACLS*) [72]. Cependant, l'équipe de réanimation ne doit pas attendre que ce temps s'écoule avant de débiter l'hystérotomie en urgence. En effet, quand l'âge gestationnel est supérieur à 24 semaines, les meilleures chances de survie de l'enfant sont obtenues lorsque l'extraction fœtale survient dans un délai de cinq minutes après la survenue de l'arrêt cardiaque maternel. Ainsi, la césarienne doit être proposée dans un but de sauvetage maternel lorsque l'âge gestationnel est de 20 à 23 semaines alors qu'elle doit être proposée dans un but de sauvetage de la mère et de l'enfant lorsque l'âge gestationnel est supérieur ou égal à 24 semaines [72]. Ces délais de l'ordre de quelques minutes ne sont pas compatibles pour la réalisation d'une césarienne lorsque l'arrêt cardiaque maternel survient en préhospitalier. Dans ces circonstances particulières, la poursuite de la réanimation et le transfert en extrême urgence de la patiente dans un établissement de soins ou, dans la mesure du possible vers un bloc obstétrical afin de réaliser une césarienne, doivent faire partie du traitement. Les centres médicaux devraient évaluer la faisabilité d'une césarienne en urgence dans leur centre et, si cela est possible, élaborer un protocole de prise en charge en collaboration avec les équipes obstétricale et pédiatrique [72].

**CONCLUSION**

La réaction d'hypersensibilité allergique immédiate peut mettre potentiellement en jeu le pronostic vital du patient. Le traitement doit être guidé par la séméiologie des différents grades de sévérité. Le traitement du choc anaphylactique doit être rapidement institué afin d'éviter les conséquences délétères d'une hypoperfusion tissulaire. Le choc anaphylactique est, dans la majeure partie des cas, réversible avec les mesures de réanimation. La compression aorto-cave est un élément majeur à prendre en compte lors de la réanimation d'une patiente à partir du second trimestre de la grossesse. La césarienne fait partie du traitement dans certaines circonstances. Enfin, il faut souligner l'impérieuse nécessité de la consultation d'allergologie afin de confirmer le mécanisme immunologique de la réaction, la responsabilité de l'allergène suspecté mais également de proposer au patient les mesures d'éducation et d'éviction qui s'imposent. ■

Pascale DEWACHTER<sup>a</sup>, Claudie MOUTON-FAIVRE<sup>a</sup>,

Lionel NACE<sup>b</sup>, Dan LONGROIS<sup>a</sup>, Paul-Michel MERTES<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Pôle d'anesthésie-réanimation chirurgicale, centre hospitalier universitaire, 29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy, France

<sup>b</sup>Service d'aide médicale urgente (Samu 54), centre hospitalier universitaire, 29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy, France

Courriel : pascale.dewachter@yahoo.fr

**Bibliographie (suite)**

62. - Leone M, Albanèse J, Delmas A, Chaabane W, Garnier F, Martin C. Terlipressin in catecholamine-resistant septic shock patients. *Shock* 2004; 22:314-9.
63. - Kill C, Wranze E, Wulf H. Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;134:260-1.
64. - Schummer W, Schummer C, Wippermann J, Fuchs J. Anaphylactic shock: is vasopressin the drug of choice? *Anesthesiology* 2004;101: 1025-7.
65. - Williams SR, Denault AY, Pellerin M, Martineau R. Vasopressin for treatment of shock following aprotinin administration. *Can J Anesth* 2004;51:169-72.
66. - Dewachter P, Jouan-Hureau V, Larraud I, Bello G, de Talancé N, Longrois D, et al. A comparison of arginine vasopressin, terlipressin or epinephrine to correct hypotension in a model of anaphylactic shock in anesthetized Brown Norway rats. *Anesthesiology* 2006;104:734-41.
67. - L'Her E. Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1988 : Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson). *Réanimation* 2002;11:1-9.
68. - Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Réactions anaphylactiques aux substituts colloïdaux du plasma : incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13:301-10.
69. - Recommandations pour la Pratique Clinique. Remplissage vasculaire au cours de hypovolémies relatives ou absolues. Quels sont les éléments du choix des produits de remplissage et leur stratégie d'utilisation? *Réan Urg* 1997;6:389-405.
70. - Lee R, Rodgers B, White L, Harvey R. Cardiopulmonary resuscitation of pregnant women. *Am J Med* 1986;81:311-8.
71. - Marx G. Cardiopulmonary resuscitation of the late pregnant woman. *Anesthesiology* 1982;56:156.
72. - American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10.8: Cardiac arrest associated with pregnancy. *Circulation* 2005;112: IV150-IV153.

Publié avec l'aimable autorisation de : © Elsevier, Editeur. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. Vol 26 - 2007 p.218-228. <http://france.elsevier.com/direct/ANNFAR/>