

Et si ce n'était pas un choc anaphylactique !

Pr David LAUNAY

launayd@gmail.com

@DLaunay

Service de Médecine Interne. Unité d'Immunologie Clinique
CNRMR Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares
Hôpital Claude-Huriez. CHRU Lille
EA2686 (LIRIC INSERM U995) - Faculté de Médecine



Centre national de Référence
des Angioedèmes à Kinines



Anaphylaxie

- Reaction allergique sévère due à une hypersensibilité immédiate de type IgE ou non IgE aboutissant au relargage des médiateurs mastocytaires
- Peut être sévère voire fatale

Manifestations cliniques

- **Neurologiques** : anxiété, vertiges, syncopes, crises convulsives
- **Oculaires** : prurit, conjonctivite
- **VAS** : congestion nasale, **stridor, œdème laryngé**, toux
- **VAI** : **bronchospasme**, arrêt respiratoire
- **Cardiovasculaire** : **tachycardie**, hypotension artérielle voire choc, arythmie, IDM, arrêt
- **Peau** : **flush**, erythème, prurit, **urticaire, angioedème**
- **Digestif** : nausées, vomissement, douleur abdominale, diarrhée

TABLE E1. Frequency of occurrence of signs and symptoms of anaphylaxis* †‡

Signs and Symptoms	Percent
Cutaneous	
Urticaria and angioedema	85-90
Flushing	45-55
Pruritus without rash	2-5
Respiratory	
Dyspnea, wheeze	45-50
Upper airway angioedema	50-60
Rhinitis	15-20
Dizziness, syncope, hypotension	30-35
Abdominal	
Nausea, vomiting, diarrhea, cramping pain	25-30
Miscellaneous	
Headache	5-8
Substernal pain	4-6
Seizure	1-2

*On the basis of a compilation of 1865 patients reported in references.^{1 through 14}

†Percentages are approximations.

‡Children may have a lower frequency of cutaneous symptoms in anaphylaxis.

Diagnostics différentiels

- **Choc** :
 - Vasovagal
 - Autre choc : septique, hémorragique, hypoglycémie
- **Détresse respiratoire**
 - Asthme sévère
 - Inhalation de corps étranger
 - Embolie pulmonaire
- **Angioedème** : toutes les causes d'angioedèmes non histaminiques
- **Relargage de médiateurs** : mastocytose, phéochromocytome, syndrome carcinoïde, CMT, VIPome, médicaments
- **Non organique** : syndrome d'hyperventilation, attaque de panique, dysfonction des cordes vocales

Diagnostiques différentiels

importance du flush, de l'urticaire, angioedeme, prurit, tachycardie et bronchospasme en faveur de l'anaphylaxie

- **Choc :**
 - Vasovagal
 - Autre choc : septique, hémorragique, hypoglycémie
- **Détresse respiratoire**
 - Asthme sévère
 - Inhalation de corps étranger
 - Embolie pulmonaire
- **Angioedeme** : toutes les causes d'angioedemes non histaminiques
- **Relargage de médiateurs** : mastocytose, phéochromocytome, syndrome carcinoïde, CMT, VIPome, médicaments
- **Non organique** : syndrome d'hyperventilation, attaque de panique, dysfonction des cordes vocales

Diagnostics différentiels

importance du flush, de l'urticaire, angioedème, prurit, tachycardie et bronchospasme en faveur de l'anaphylaxie

- **Choc :**
 - Vasovagal
 - Autre choc : septique, hémorragique, hypoglycémie
- **Détresse respiratoire**
 - Asthme sévère
 - Inhalation de corps étranger
 - Embolie pulmonaire
- **Angioedème** : toutes les causes d'angioedèmes non histaminiques
- **Relargage de médiateurs** : mastocytose, phéochromocytome, syndrome carcinoïde, CMT, VIPome, médicaments
- **Non organique** : syndrome d'hyperventilation, attaque de panique, dysfonction des cordes vocales

S'agit-il d'un angio-œdème ?



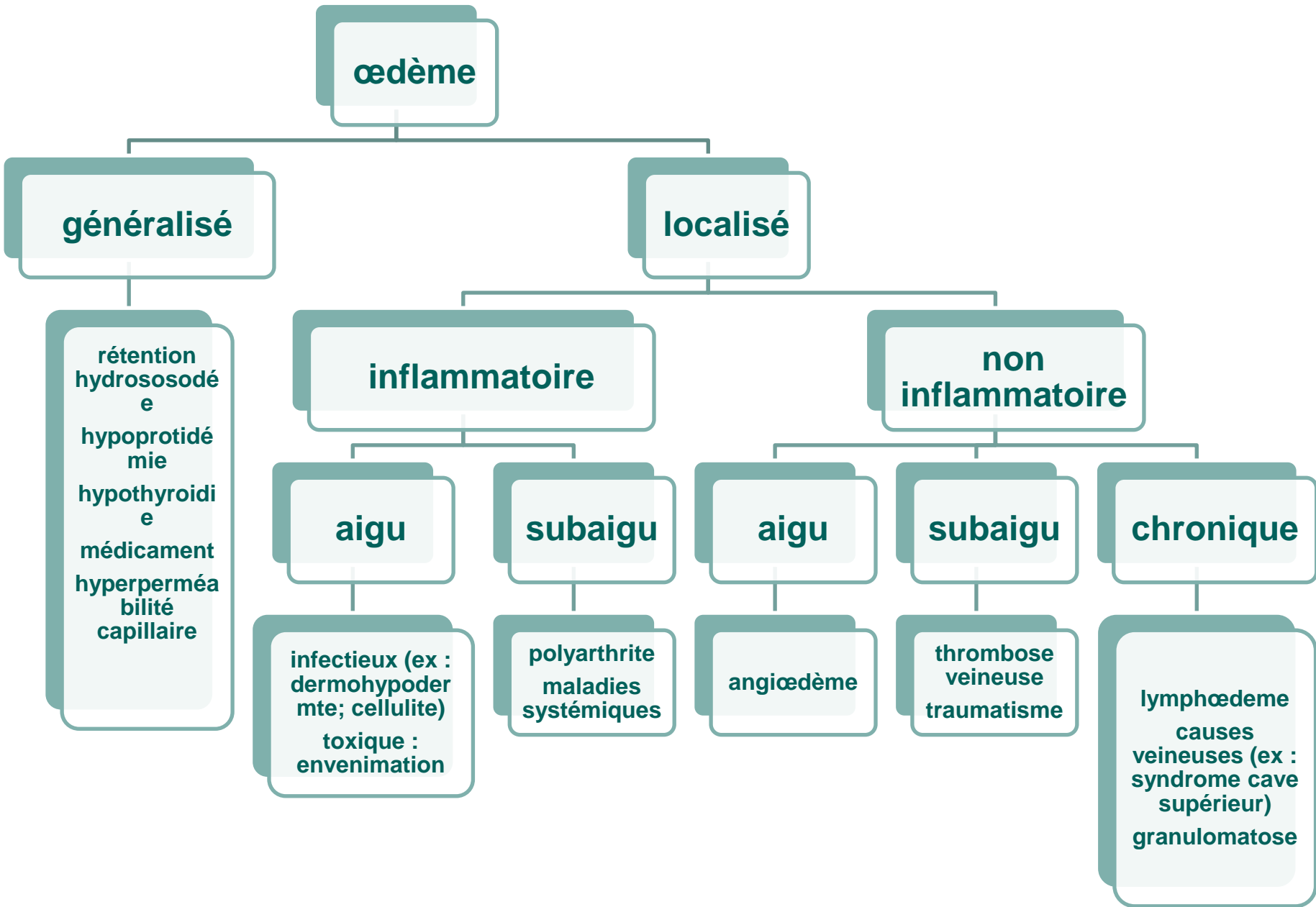
Angio-œdème histaminique ou non histaminique (= bradykinique) ?



Quel type d'AO à bradykinine ?



Prise en charge ?



S'agit-il d'un angio-œdème ?



Angio-œdème histaminique ou non histaminique (= bradykinique) ?



Quel type d'AO à bradykinine ?



Prise en charge ?

Bradykinin



BKR-2
(predominant)

Negative effects

Bronchospasm

Cough

- Acute pain/Inflammation
- Hyperalgesia
- Vascular hyperpermeability

Angioedema

Positive effects

- Release of NO, PGI₂ and EDHF
- Stimulation of tPA release
- Inhibition of thrombin
- Antiischemia
- Antifibrosis
- Antiproliferation
- Antihypertrophy

Cardiovascular protection

Angioedeme

AE histaminiques (90%):

- allergie
- non allergique



Angioedeme

AE histaminiques (90%):

- allergie
- non allergique

AE bradykiniques (10%):

- Avec un déficit en C1Inh
Héréditaire ou acquis
- Avec un C1Inh normal
Héréditaire ou Médicament
(IEC)



Angioedeme

AE histaminiques (90%):

- allergie
- non allergique

AE bradykiniques (10%):

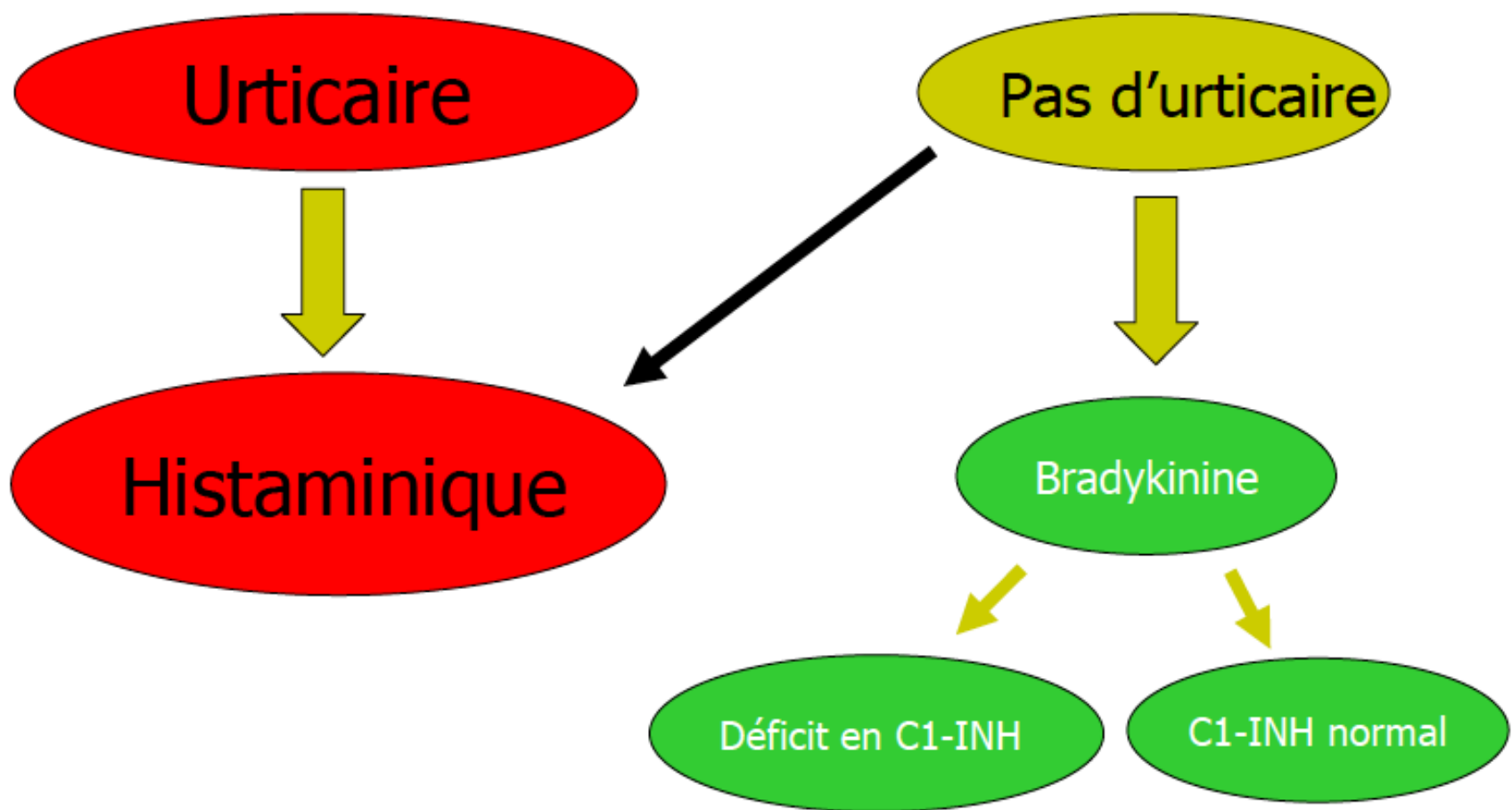
- Avec un déficit en C1Inh
Héréditaire ou acquis
- Avec un C1Inh normal
Héréditaire ou Médicament
(IEC)

Autres :
-AINS,



Comment distinguer AE histaminique et bradykinique


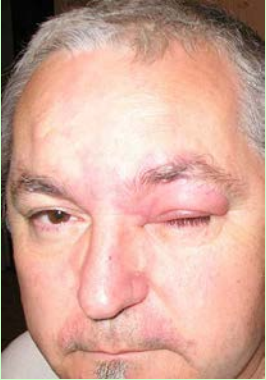
- Urticaire
- durée des crises
- réponse au traitement
- antécédent familial



Durée de l'angioedème



- Un AE bradykinique ne dure **JAMAIS** quelques heures.
- Une AE histaminique peut durer quelques heures mais aussi quelques jours.

<p>Angioedèmes</p>	<p>non histaminique bradykinique (10%)</p> 	<p>Histaminique (90%)</p> 
<p>Contexte</p>	<p>Familial (AD), IEC, AAll, œstrogènes</p>	<p>Atopie</p>
<p>Urticaire associée</p>	<p>Absente</p>	<p>Fréquente</p>
<p>Durée</p>	<p>Quelques jours</p>	<p>Quelques heures</p>
<p>Atteinte digestive</p>	<p>Fréquente</p>	<p>Exceptionnelle</p>
<p>Corticosen-sibilité (> 1mg/kg)</p>	<p>Nulle</p>	<p>Bonne (< 3h)</p>

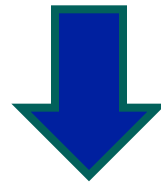
S'agit-il d'un angio-œdème ?



Angio-œdème histaminique ou non histaminique ?



ANGIOEDEME A BRADYKININE



QUEL TYPE ?

Angioœdème bradykinique

héréditaire

Acquis

C1 INH bas

C1 INH normal

C1 INH normal

C1 INH bas

Angioœdème
Type I ou II

Angioœdème
« Type III »

IEC

Angioœdèmes type I
ou II(ac antiC1INH)

angioedeme et IEC

- 0.25%-0.5%
- délai : 1j à 10 ans; moyenne 3 ans
- **Incidence** des AE sous IEC dans les services d'urgence: 17-34%
- New York: 6 décès sur 3 ans chez des **afro-américains** prenant un IEC



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Prise en charge des angioœdèmes induits par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : recommandations du Centre de référence national des angioœdèmes

Management of angiotensin-converting enzyme inhibitor-related angioedema: Recommendations from the French national centre for angioedema

A. Nosbaum^a, L. Bouillet^{b,*}, B. Floccard^c, N. Javaud^{d,e}, D. Launay^f, I. Boccon-Gibod^b, O. Fain^g,
Groupe d'experts du CREAK

^a Allergologie et immunologie clinique, centre hospitalier Lyon-Sud, hospices civils de Lyon, 69495 Pierre-Bénite, France

^b Clinique universitaire de médecine interne, Centre de référence des angioœdèmes, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble, France

^c Département d'anesthésie-réanimation, service de réanimation, hôpital Édouard-Herriot, hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France

^d Urgences, CHU Jean-Verdier, 93143 Bondy, France

^e SAMU-SMUR 93, CHU d'Avicenne, 93000 Bobigny, France

^f Service de médecine interne, centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares, université Lille Nord de France, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille, 59037 Lille, France

^g Service de médecine interne, université Paris 13, hôpital Jean-Verdier, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 93000 Bondy, France

Traitement de la crise



- **Crises légères : durent au maximum 3 à 5 jours : wait and see !**
- **Crises modérées à sévères → traitement**
 - ✓ Crise laryngée
 - ✓ Œdème « au dessus des épaules »
 - ✓ Crise abdominale → risque de choc
 - ✓ Crises des extrémités douloureuses
- **Test diagnostique** : peut éviter des chirurgies « inutiles » !
- **Moyens :**
 - ✓ Traitement de support : antalgiques, antiémétiques, réhydratation
 - ✓ Acide tranexamique : 1 à 2g/4h pendant 24 à 48h
 - ✓ **Concentré de C1 INH (Berinert®) : 20 UI/kg IV ou Cinryze 1000 UI**
 - ✓ **Antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine (icatibant Firazyr®) : 30 mg SC**
 - ✓ Pas de PFC : risque d'aggravation de la crise
 - ✓ Pas de corticoïdes/antihistaminiques : inefficaces

Prise en charge thérapeutique d'une crise AOH

> La corticothérapie et les antihistaminiques sont INEFFICACES et le PPC potentiellement aggravant.

> Traitement de support :

- antalgiques,
- antiémétiques,
- réhydratation

o crise modérée :

abstention thérapeutique ou acide tranexamique (EXACYL®) : 1 à 2 g par voie intraveineuse ou per os toutes les 4-6h, pendant 24 à 48h (max : 8g/j) puis relais par EXACYL® 3 grammes/jour en l'absence de contreindication

ET consultation médecin référent pour le patient dans les 7 jours.

o crise sévère (localisation risquée ou risque vital engagé) :

- surveillance en soins continus 24h (car risque de rebond après traitement spécifique)
- pas d'examen ORL
- injection **LE PLUS TOT POSSIBLE** (y compris à domicile) :

- o Concentrés de CI-inhibiteur (BERNERT®) en IVL : 20 U/Kg (Le SEUL UTILISABLE pendant grossesse ++). Tout flacon entamé doit être injecté (il n'y a pas de risque de surdosage)

OU

- o patients > 18 ans, CI pendant grossesse
- o antagoniste du récepteur bradykinine type 2 =

icatibant (FRAZIR®) : 30 mg en SC lentement (dans région abdominale),

• L'efficacité se juge dans l'heure qui suit l'injection. On parle d'inefficacité en cas de PROGRESSION de la crise.

- o Si l'injection est considérée comme inefficace, on injecte 1h après la première injection le bernert (si le premier injecté a été le frazyr) ou le frazyr (si le premier injecté a été le bernert). En l'absence de frazyr, on reinjecte le bernert. En l'absence de bernert, il faut attendre 6h pour reinjecter le frazyr (max : 3 injections de frazyr/24h).

- si absence de réponse d'une crise douloureuse abdominale 2h après Frazyr ou Bernert ou progression de la douleur 1h après : envisager diagnostic différentiel

> **DANS TOUS LES CAS CONTACT AVEC MEDECIN REFERENT ANGIOEDEME POUR PLANIFIER LA SUITE de la PRISE EN CHARGE : EN JOURNEE : Pr David LAUNAY et EN DEHORS : Hopline/ASTREINTE de MEDECINE INTERNE (24h/7j)**

Prise en charge thérapeutique : situations particulières

En plus du traitement spécifique :

> Crise laryngée asphyxique

- Aérosols d'adrénaline en plus (1 mg dans 9 ml de SSI)
- Oxygénothérapie ad hoc (SpO₂ > 95%)

- Si nécessité d'intubation :

- o Suivre l'algorithme « intubation difficile ».
- o Intubation par un sénior expérimenté avec sonde d'intubation de faible diamètre. Eviter plusieurs tentatives d'intubation (risque d'aggravation de l'œdème+++).

Circuit du médicament :

Réf

> Douleur abdominale

- traitements antalgiques (antispasmodique, morphinique...)
- l'hémococoncentration est un signe de gravité (hématocrite)
- Si possible faire une échographie abdominale ou une TDM : permet de voir une ascite, un œdème digestif et d'éliminer une autre étiologie +++ notamment en cas de résistance au traitement spécifique

CONCLUSION

- Nombreux diagnostics différentiels de l'anaphylaxie
 - Angioedème : manifestation aspécifique
 - AO est histaminique dans la majorité des cas
 - Il faut rester vigilant
 - AOH connu
 - AO sans urticaire
 - AO sous IEC
 - AO qui ne répond pas au traitement corticoïdes+anti H
- Évoquer AO bradykinique : test icatibant/C1 INH



Centre national de Référence
des Angioedèmes à Kinines

