



**Référentiel Officiel du Collège National des  
Enseignants d'Anesthésie et de Réanimation (CNEAR)**

Version du 22 mars 2017

# Item n°333 : Œdème de Quincke et anaphylaxie

## Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie
- Prise en charge immédiate (P)

## 0. Points clefs

### Les points clefs à retenir

1. L'anaphylaxie est une réaction immunologique aiguë secondaire à l'exposition à un allergène chez un patient préalablement sensibilisé.
2. L'allergène est une substance tolérée (aliments, venins d'hyménoptères, médicaments) par l'organisme d'un sujet non-allergique et provoquant une réaction aiguë (anaphylaxie) chez le sujet allergique.
3. La réaction aiguë est liée à l'action des médiateurs préformés et néoformés libérés lors de la dégranulation massive des basophiles et des mastocytes.
4. La dégranulation nécessite le plus souvent la présence d'anticorps spécifiques le plus souvent de type IgE (parfois de type IgG) (anaphylaxie IgE dépendante, anciennement appelée « allergie vraie » ou réaction anaphylactique), mais les réactions non-IgE dépendantes existent (anciennement appelées « réaction anaphylactoïdes » ; par ex : libération d'histamine lors de la perfusion rapide de Vancomycine).
5. La symptomatologie est variable : érythème localisé, crise d'asthme, œdème de Quincke, état de choc anaphylactique, elle correspond à une réaction de type I de la classification de Gell et Coombs.
6. Le diagnostic est clinique et évoqué sur l'association temporelle entre l'exposition à un allergène et la survenue des symptômes.
7. L'apparition d'une éruption cutanée après l'exposition à un allergène est évocatrice, mais peut manquer dans certaines réactions sévères.
8. L'œdème de Quincke correspond à une infiltration des couches profondes de la peau pouvant atteindre les muqueuses des voies aériennes et conduire alors à une asphyxie.
9. Le diagnostic biologique repose sur des dosages de tryptase (activation mastocytaire) lors et à distance de la réaction (éventuellement complété par un dosage d'histamine lors de la réaction) et sur un bilan allergologique à distance.
10. Le traitement de référence est l'adrénaline, associée à un remplissage vasculaire. La dose doit être adaptée à la gravité de la réaction.

## 1. Définition

L'étude des réactions anaphylactiques nécessite de prêter attention à certaines difficultés nosologiques qui peuvent compliquer l'analyse de la littérature.

Décrite en 1902 par Portier et Richet, l'anaphylaxie traduit classiquement un syndrome clinique systémique sévère témoin de la libération de médiateurs chimiques par un mécanisme immunologique (le plus souvent IgE, parfois IgG) en réponse à une exposition à un allergène chez un individu préalablement sensibilisé (définition de la World Allergy Organization, WAO).

Cependant, il existe des réactions cliniques parfois sévères correspondant à la libération de médiateurs par un mécanisme non immunologique. Ces réactions, anciennement qualifiées de réactions « anaphylactoïdes » ont conduit l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) à proposer le terme de réactions d'Anaphylaxie Immunologique ou Non-Immunologique selon le mécanisme en cause.

Pour pallier ces difficultés nosologiques, certains auteurs préfèrent parler de réactions d'hypersensibilité immédiates, et de préciser IgE-médié ou non-IgE-médiée, lorsque le mécanisme est connu. Nous garderons le terme « Anaphylaxie » pour les réactions IgE-médiés.

*Pour en savoir plus...*

- *La définition de Portier et Richet est reprise par la World Allergy Organization (WAO) qui émet des recommandations pour le continent nord-américain. Cette définition suppose qu'un bilan allergologique ait mis en évidence l'origine IgE-médiée de la réaction.*
- *L'académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique utilise le terme « anaphylaxie » pour décrire à la fois les réactions d'origine immunologique ou non, le bilan allergologique permettant de savoir alors si la réaction est IgE-médiée.*

## 2. Epidémiologie

L'incidence réelle de l'anaphylaxie est inconnue. Elle varie en fonction des régions du fait d'une exposition allergénique différente. Par exemple, les réactions anaphylactiques aux venins d'insectes, aux plantes ou aux animaux sont plus fréquentes dans les régions tropicales du fait d'une biodiversité plus importante.

Il existe une différence entre les deux sexes:

- Prédominance **féminine** pour les allergies médicamenteuses (curares-latex)
- Prédominance **masculine** dans les allergies au venin d'hyménoptère

La fréquence des allergies alimentaire est en constante augmentation depuis 30 ans. Sa prévalence en France est estimée à 3,52%. Les aliments les plus impliqués dans ces réactions sont : Les fruits secs (l'arachide, les noisettes, les noix) Les crustacés et les poissons (thon, saumon) Le lait et l'œuf Certains fruits (fraise, banane, kiwi, avocats) ou légumes (soja, pois, haricots, lentilles)

Le risque de réaction allergique sévère chez un patient hospitalisé est de 2/10 000 admissions par an. Ce risque varie en fonction de l'origine de l'exposition : Dans la population générale, la première cause d'hypersensibilité immédiate médicamenteuse est les antibiotiques suivie par les anti-inflammatoires (dans ce cas mécanisme le plus souvent non-immunologique). En anesthésie, le risque est estimé à 1/10 000 à 1/20 000 anesthésies générales. Les curares sont la première cause de réaction anaphylactique per anesthésique suivit par le latex puis les antibiotiques. Les hypnotiques et les colloïdes sont plus rarement impliqués. En radiologie, 1 à 2% des injections de produit de contraste iodé sont suivies d'une réaction adverse Les réactions sévères, d'origine allergique sont moins fréquentes La mortalité liée à l'anaphylaxie médicamenteuse est évaluée à 154 par million de patients hospitalisés chaque année dans le monde.

## 3. Physiopathologie

L'anaphylaxie (selon la définition de la WAO) correspond à une réaction de type I dans la classification de Gell et Coombs. Elle nécessite deux phases distinctes.

- **Contact préparant:** asymptomatique, durée environ 15j nécessaire au développement d'une réponse immunitaire Présentation de l'antigène aux lymphocytes T helper par les cellules présentatrices d'antigène (en particulier cellules dendritiques, mais aussi les macrophages, les monocytes, etc....) Activation des lymphocytes B par les lymphocytes T activés Sécrétion d'IgE (ou plus rarement d'IgG) par les lymphocytes B activés Fixation des IgE sur les mastocytes et les basophiles et à un degré moindre sur d'autres types cellulaires (plaquettes, leucocytes, éosinophiles...)

- **Deuxième contact:** réaction immédiate Relargage massif de nombreux médiateurs chimiques préformés comme l’histamine ou la tryptase. La tryptase joue alors à la fois le rôle d’enzyme et de médiateur en clivant certains récepteurs et activant différentes voies de signalisations. En parallèle, synthèse et libération de médiateurs néoformés comme le thromboxane A2 ou le Platelet Activating Factor (PAF) .... L’action globale de ces médiateurs conduit à augmenter la perméabilité capillaire (« fuite capillaire », hypovolémie), à diminuer la contractilité musculaire lisse (vasorelaxation, vasoplégie) et myocardique (dysfonction cardiaque).

*Pour en savoir plus : L’anaphylaxie d’origine allergique selon la classification de la WAO est à différencier des réactions d’hypersensibilité immédiate non médiées par les IgE (autrefois appelées « anaphylactoïdes ») qui peuvent entraîner des symptômes similaires, mais par un mécanisme différent: - Histaminolibération non spécifique (ex : Vancomycine, morphine,...) - Activation de la phase contact - Activation du système bradykinine/kalicréine (ex : chondroïtine hypersulfatée) Inhibition de la cyclooxygénase de type I et activation de la voie des leucotriènes (ex : AINS)*

### 3. Clinique

L’expression clinique des réactions anaphylactiques est très variable. Plus qu’une présentation typique, c’est **l’association temporelle** entre **l’exposition à un allergène** et **la survenue de cette réaction** qui est évocatrice du diagnostic.

Les réactions anaphylactiques ont une gravité variable, pouvant aller d’une simple atteinte cutanéomuqueuse à un arrêt cardiaque.

De nombreux signes aspécifiques peuvent être associés aux réactions anaphylactiques:

- Angoisse et sensation de malaise
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée

Il n’existe pas à l’heure actuelle de facteurs de risque permettant de prédire la gravité d’une réaction anaphylactique. L’exposition répétée au même allergène peut aboutir à des réactions de gravité très différente. Une réaction initialement de faible gravité ne doit pas être négligée car une exposition suivante peut être associée à des réactions beaucoup plus sévères.

La gravité de la réaction peut être évaluée selon la classification de Ring et Messmer (**tableau 1**).

**Tableau 1:** Grades de sévérité clinique de la réaction anaphylactique selon la classification de Ring et Messmer

Grade de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans œdème angioneurotique
II	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme
IV	Inefficacité cardiocirculatoire. Arrêt respiratoire. Décès

### Signes cutanéomuqueux

Ils orientent souvent le diagnostic vers une origine anaphylactique.

Leur apparition se fait généralement dans les régions riches en mastocytes avant de s'étendre à l'ensemble du corps: face, le cou ou la région antérieure du thorax.

Classiquement il s'agit d'une urticaire ou d'un érythème prononcé (« rouge homard »).

Ils peuvent être associés à un angio-œdème : l'œdème de Quincke d'origine allergique qui doit être distingué de l'œdème angio-neurotique.

L'**œdème de Quincke** correspond à une infiltration des couches profondes de la peau. Il se situe le plus généralement au niveau de la face et du cou mais peut s'étendre au niveau de la langue, du pharynx, du larynx voir se généraliser au niveau du corps entier. L'atteinte des voies aériennes supérieures, inconstante, en fait la gravité. Les symptômes associés sont une dysphonie et une dyspnée pouvant mener jusqu'à l'asphyxie.

**Attention** : Bien que les signes cutanés soient fortement évocateurs de ce type de réactions, ils peuvent manquer (jusqu'à 50% des cas en anesthésie) ou n'apparaître qu'après la correction de l'hypotension artérielle par l'adrénaline.

### Signes respiratoires

Présents dans 40% des cas, ils sont liés soit à un œdème des muqueuses au niveau des voies aériennes supérieures, soit à une bronchoconstriction au niveau des voies aériennes distales.

les cas les plus sévères associent hypoxémie et hypercapnie et peuvent mener le patient à l'asphyxie et à l'arrêt cardio-respiratoire hypoxique.

la dysfonction myocardique et les troubles de la perméabilité vasculaire peuvent donner un œdème pulmonaire aigu.

### Signes cardiovasculaires

L'anaphylaxie entraîne une vasoplégie et une dysfonction cardiaque précoce.

L'hypovolémie vraie, secondaire à la fuite capillaire, vient aggraver le phénomène.

Ces phénomènes peuvent se traduire par une hypotension artérielle, une tachycardie, des troubles du rythme ou de la conduction, un collapsus, un état de choc et/ou un arrêt cardiaque.

Parfois ces signes cardio-vasculaires non spécifiques sont les seuls présents (risque de diagnostic étiologique retardé).

Enfin, l'arrêt cardiaque peut être inaugural .

## 5. Diagnostic biologique

Le diagnostic d'une réaction anaphylactique comprend deux phases:

- **Immédiate** : bilan à réaliser au décours de la réaction anaphylactique, sert à confirmer l'origine anaphylactique de la réaction

- **Secondaire**: bilan réalisé à distance de la réaction dont le but est d'identifier la substance à l'origine de cette réaction

### Bilan immédiat

Il mesure les concentrations plasmatiques de marqueurs de la dégranulation des basophiles et des mastocytes:

### Histamine

Le prélèvement doit être réalisé très précocement (<1h) et ce d'autant plus que la réaction est peu sévère.

Ce test est très peu sensible car il existe de nombreux faux positifs (grossesse, prise d'héparine à forte dose, ingestion d'aliments riches en histamine).

Ce test ne doit plus être utilisé seul pour le diagnostic de réaction anaphylactique.

### **Tryptase**

Le prélèvement doit être réalisé précocement après la réaction et à distance afin d'avoir un taux basal de tryptase. Le pic sérique est généralement observé 1 à 2 heures après la réaction.

Le seuil à 25µg/L était anciennement recommandé mais de nombreux cas d'authentiques chocs anaphylactiques avec un taux circulant inférieur à ce seuil ont été décrits.

Une cinétique de la tryptase avec trois prélèvements est préférable : au moins un prélèvement au cours de la crise et un à distance de l'évènement (24h après).

L'origine anaphylactique est probable si le taux circulant lors de la crise est au moins deux à trois fois supérieur au taux basal.

Les faux négatifs sont possibles si la réaction anaphylactique est de faible gravité, d'origine alimentaire ou s'il s'agit d'un bronchospasme isolé.

Un dosage post-mortem peut parfois orienter le diagnostic du décès vers une origine anaphylactique.

### **IgE spécifiques**

Les tests capables de détecter les IgE spécifiques existent seulement pour quelques substances (venins, latex, certains antibiotiques ou agents anesthésiques).

L'échantillon sanguin peut être prélevé lors de la réaction ou à distance.

L'association d'un marqueur de la dégranulation et d'IgE spécifiques est évocatrice d'une réaction anaphylactique avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 93,3%.

Le bilan à effectuer lorsqu'une réaction anaphylactique est suspectée durant la période périopératoire est bien codifié (**tableau 2**).

**Tableau 2** : Bilan à effectuer après une réaction anaphylactique (+ recommande, (+) si non réalisé au moment de la réaction).

<b>Tests à réaliser</b>	<b>&gt;30 minutes 1 à 2 heures &gt; 24 heures A distance</b>			
Histamine	+	(+)		
Tryptase	+	+	+	
IgE*	+	(+)	(+)	(+)
Tests cutanés				+
Autres tests (cytométrie en flux...)				+

### **Bilan secondaire**

Il s'agit de la réalisation d'un bilan allergologique à la recherche de l'agent responsable de la réaction. Idéalement, ce bilan est réalisé 6 semaines après la survenue de la réaction.

L'objectif est triple:

- Confirmer l'origine IgE-médiée de la réaction
- Définir la conduite à tenir en cas de récurrence
- Proposer une désensibilisation si possible L'information du patient sur l'importance de la réalisation de ce bilan est essentielle car une nouvelle réaction pourrait être mortelle.

Ce bilan comprend : Des tests **cutanés** : Prick Tests ou intradermoréaction selon l'allergène suspecté Des tests **biologiques** : Recherche d'IgE spécifiques, tests d'histaminolibération ou d'activation cellulaire Des tests de **provocation** : lorsque cela est possible (anesthésiques locaux, aliments, antibiotiques, latex) et en respectant des règles strictes de sécurité (matériel de réanimation à disposition)

## 6. Diagnostics différentiels

Il existe différents pièges diagnostiques qu'il faut garder à l'esprit: Les **réactions d'hypersensibilité immédiate non allergique** (« anaphylactoïde »): Cette situation se rencontre fréquemment en anesthésie. Il n'y a pas d'éléments cliniques permettant de la différencier avec certitude d'une réaction anaphylactique IgE-médiée. C'est le bilan secondaire qui permettra de faire la différence.

Les **autres états de choc** : le choc anaphylactique ne doit pas être confondu avec d'autres types de choc comme le choc septique, le choc cardiogénique, le choc hypovolémique ou les états de choc obstructifs. En général, les circonstances et la cinétique d'apparition permettent de faire la différence. Néanmoins, la présentation initiale peut être trompeuse et d'autres étiologies peuvent être évoquées à juste titre. Ainsi, dans certains cas, seuls les tests biologiques et cutanés pourront confirmer le diagnostic de choc anaphylactique.

Les **autres causes de détresse respiratoire** : les causes de bronchospasme (par ex inhalation de corps étranger, syndrome de Mendelson, anesthésie insuffisante) et des détresses respiratoires (pneumopathie, pneumothorax) peuvent être multiples.

La symptomatologie cutanée peut parfois orienter le diagnostic à tort : **syndrome carcinoïde, mastocytose** ou **œdème angioneurotique**.

## 7. Traitement

Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Bien qu'il ne soit basé que sur peu d'études cliniques, ce schéma thérapeutique fait actuellement l'objet d'un consensus et est bien codifié.

Il est nécessaire de bien distinguer les situations non médicalisées qui relèvent du secourisme et les situations en milieu spécialisé (SMUR, SAUV, bloc opératoire, réanimation) qui doivent être gérées par du personnel formé et entraîné à l'usage de l'adrénaline.

Une surveillance rapprochée doit être envisagée et une hospitalisation de 24h est souvent nécessaire dans l'éventualité d'une récurrence à distance.

### Mesures générales

Tenter à tout prix de **supprimer l'exposition à l'allergène** : arrêter les perfusions en cours, éviction du latex... Allonger le patient, surélever les jambes si nécessaires en attendant un remplissage vasculaire efficace.

**Adrénaline** : il s'agit du **traitement de référence**. L'adrénaline a une action vasoconstrictrice, inotrope positive et bronchodilatatrice.

### Dans un contexte non médicalisé (ambulatoire ou secourisme)

Il existe des systèmes d'injection intramusculaire pouvant être activés par les patients eux même, leur famille ou un secouriste.

Ces **auto-injecteurs** délivrent une dose **fixe d'adrénaline** (dispositif adapté pour adulte, pour enfant). L'injection peut être répétée après 5min en l'absence d'amélioration des symptômes.

## Réanimation en milieu spécialisé

### Oxygène

Il existe un risque d'œdème des voies aériennes supérieures.

Dans tous les cas, il faut mettre un masque à haute concentration (10L d'O<sub>2</sub>/min).

Si une dyspnée laryngée ou des troubles de la mécanique ventilatoire apparaissent, une intubation trachéale doit être envisagée (par un opérateur entraîné).

En cas d'obstruction complète des voies aériennes, une cricothyroïdectomie de sauvetage doit être réalisée.

### Adrénaline

La posologie doit être adaptée à la gravité de la situation (**tableau 3**) :

**Tableau 3** : Mode d'administration de l'adrénaline par voie intraveineuse en milieu médicalisé chez l'adulte

#### Grade Posologie d'adrénaline

I	Pas d'adrénaline
II	10 à 20µg par bolus toutes les 1 à 2 minutes
III	100 à 200µg par bolus toutes les 1 à 2 minutes
IV	1 à 2mg toutes les 1 à 2 minutes

Il est possible de réaliser un relais par adrénaline en perfusion continue.

L'existence d'un traitement préalable par  $\beta$ -bloquants peut nécessiter une majoration des doses de catécholamines. L'administration complémentaire de glucagon à la dose de 1 à 2 mg peut être proposée.

### Remplissage vasculaire

Il doit être rapide, adapté à la réponse hémodynamique.

Il peut aller chez l'adulte jusqu'à des doses de 30ml/kg de cristalloïde puis 30ml/kg de colloïde si résultat insuffisant.

### $\beta$ 2-mimétiques

Le salbutamol est administré en aérosols (Ventoline®) ou en IV si la forme est d'emblée sévère (bolus de 100 à 200 µg).

L'association à de l'ipratopium peut s'avérer utile chez les patients sous  $\beta$ -bloquant.

### Antihistaminiques

Les antihistaminiques peuvent être utilisés essentiellement dans les réactions peu sévères de grade I.

### Corticoïdes

Les corticoïdes ne sont pas efficaces sur la crise en tant que telle mais préviennent les rechutes et les réactions retardées (200 µg d'hémisuccinate d'hydrocortisone toutes les 6 heures pendant 24 heures).

### Traitement de l'œdème de Quincke

Devant l'apparition d'une dyspnée ou de trouble de la phonation, le traitement de référence reste l'**adrénaline**.

Il s'agit d'une **urgence thérapeutique**.

L'administration d'adrénaline par voie intramusculaire est habituellement proposée (0,25 mg, à renouveler éventuellement). L'administration d'aérosols d'adrénaline (1mg/5ml) en nébulisation est également proposée. L'association corticoïdes-antihistaminiques H1 est généralement efficace **en l'absence de gravité**. Son action est lente raison pour laquelle il ne s'agit pas du traitement de première intention mais cette association favorise la régression de l'œdème dans les situations non compliquées.

Le transfert vers **un milieu spécialisé** avec du personnel entraîné à l'intubation difficile doit être rapidement envisagé en cas d'inefficacité du traitement de première intention.

## 8. Références

- Recommandations Formalisées d'Experts: Prévention du risque allergique peranesthésique
- Recommandations HAS sur la conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie