



كلية الطب و الصيدلة فاس
+ⵓⴶⵔⵉⵏⴰⵢⴰ ⵏ ⵓⵎⵉⵔⵓⵏ ⵏ ⵓⵎⵉⵎⵓⵏ ⵏ ⵔⵉⵙ
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⵓⴶⵔⵉⵏⴰⵢⴰ ⵏ ⵓⵎⵉⵔⵓⵏ ⵏ ⵓⵎⵉⵎⵓⵏ ⵏ ⵔⵉⵙ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2022

Thèse N : 161/22

L'ANAPHYLAXIE EN RÉANIMATION

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/04/2022

PAR

M. ENNASERY ZAID

Né le 19/07/1996 à RABAT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES :

Etat de choc – Hypotension – Anaphylaxie – Réanimation – Adrénaline

JURY

M. KANJAA NABIL	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
M. HOUARI NAWFAL	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	
Mm. AMARA BOUCHRA	JUGES
Professeur de Pneumo-phtisiologie	
M. SHIMI ABDELKARIM	
Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
Mm. TOUZANI SOUMAYA	
Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	



كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

M. SBAI ABDENABI



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

Dédicaces

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*
Marcel Proust.

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots
qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer ma
gratitude, l'amour, le respect, et la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à... 

*Au bon Dieu
Tout Puissant*

*Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

À ma très chère et adorable Maman :

Mme Salima Tajri

Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi, tes sacrifices innombrables et ton dévouement furent pour moi un encouragement. Nourrie par tes qualités, et comblé de ton amour, je ne peux qu'être heureux et fière d'être ton fils.

Tu es ma source inépuisable de tendresse, de patience, de sacrifice, de motivation et d'énergie positive. Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs. Tu es la lionne qui me relève avec patience quand je tombe et j'abandonne.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes ces longues années d'études, Tu as usé de ta santé par tant de sacrifices... J'en suis tellement reconnaissant. Aucun mot ne décrira jamais assez la formidable mère que tu es.

Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder bonne santé et longévité afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.
Je t'aime ma Reine.

Je te dédie ce travail en gage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection.

À mon très cher Papa :

M. Ennasery Mohammed

Toute l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher. Tu as toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. Tu es et tu resteras pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Je ne pourrais jamais exprimer ma grande affection, ma profonde reconnaissance et ma fierté d'être ton fils. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand soutien tout au long de ma vie, En témoignage de tout d'années de sacrifices, d'encouragement, de ton soutien inconditionnel dans mes choix et ton support moral, Je te dédie ce travail, le fruit de toutes tes peines et tes efforts, et je profite de cette occasion, pour te remercier de tout mon cœur, et te dire que je t'aime.

J'espère qu'en ce jour, l'un de tes rêves se réalise à travers moi. Puisse Dieu te préserver et te procurer longue vie, bonne santé et bonheur.

À mes très cher frères Walid et Ayoub

A tous les moments d'enfance passés avec vous mes frères, en gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apporté. Vous m'avez soutenu, réconforté et encouragé.

Votre aide, ta générosité, et votre soutien ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A Mes Cher Grand Parents

AYAD, RAHMA ET FATIMA

Puisse ce travail conforter la confiance que vous me portez et être le fruit de vos prières. Que Dieu vous accorde santé, longue vie et beaucoup de bonheur dans les deux vies.

À la mémoire de mon Grand-père M. Tajri Mohammed

*Que Dieu tout puissant, ait ton ÂME dans sa sainte miséricorde, et
t'accueille dans son éternel paradis.
Que ce modeste travail te rende hommage.*

À non Oncle Mohammed et son épouse Fatima, À ma Tante Kaoutar et son mari Nabil, À ma Tante Rahma et son mari Said

*En témoignage de mon attachement et de ma grande considération.
J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux,
Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre
égard, et soit la preuve du désir que j'avais depuis toujours pour vous
honorer.
J'ai la chance d'être entourée par une famille comme vous, je vous
remercie pour votre soutien inconditionnel, Puisse dieu vous accorder
santé, longue vie et prospérité.*

*À mes adorables cousins et cousines
Anass, Salma, Saad, Mehdi, Adam, Doha*

*Pour tous les moments qu'on a passés ensemble, je vous dédie ce travail
avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

À mon cher ami Mehdi

*Tu es pour moi un frère sur qui je peux compter.
Nous partageons une amitié si profonde et la passion pour la médecine.
On a commencé ensemble, et nous voilà entrain de tracer nos chemins.
En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés, Un
grand merci pour ton soutien, ton encouragement et ton aide.
Avec toute mon affection et estime, je te souhaite beaucoup de réussite
et de bonheur, autant dans ta vie professionnelle que privée.*

A la meilleure équipe :

*Abdelhamid Bouramtane, Salem Ouadane Alami, Nouamane Elkhanouch,
Hamza Zoulgami, Salaheddine El Ouarti, Marouane Wahabi, Chaimae
Marzouki, Khadija Tahri Jouti, Meryem Lamcharfi, Fatimaezahra Alouan,
Hajar Benabdeslam, Khadija Baitha*

*Je chéris tous les moments que nous avons partagés ensemble, chacun
de vous a une place particulière dans mon cœur.*

*Je suis très fière de notre union et je vous souhaite une vie pleine de
réussite, de santé et de bonheur.*

*Que ce travail soit un témoignage de mon amour sincère et fidèle et que
notre amitié dure et perdure Inchallah.*

À mes amis ;

*J'aurais aimé pouvoir citer chacun par son nom. A tous les moments
qu'on a passé ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous nos souvenirs !*

*Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de
prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance
et de mon respect.*

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A la famille des internes et anciens internes du CHU Hassan 2 de Fès

C'est avec grand plaisir qu'on a passé ces deux années d'internat, malgré les difficultés rencontrées tout au long du chemin et la charge de travail énorme au sein d'un CHU qui veille au bien d'une très grande partie de la population marocaine. On a appris tant de choses de nos anciens ainsi que des internes de la même promotion ; et c'est l'essence de l'école de l'internat. J'espère que la solidarité l'altruisme et l'union dont font témoin tous les internes aux moments difficiles resteront toujours. Vivement l'école de l'internat ;

INTERNE UN JOUR, INTERNE POUR TOUJOURS

À toute la famille Ennasery et la famille Tajri

*À tout le personnel médical et paramédical du service de
Réanimation Polyvalente A4 du CHU HASSAN II de FES*

*À tous mes professeurs et maîtres, avec tous mes respects et mon
éternelle reconnaissance*

*À tous ceux qui m'aiment et qui attendent avec impatience ma
réussite*

*À tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation
de ce travail*

*À tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis
involontairement de citer*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me
hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour,
respect et gratitude que je dédie cette thèse*

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères et vifs remerciements

À notre Maître et Président de thèse :

Monsieur le Professeur

« KANJAA NABIL »

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Chef de service d'Anesthésie-réanimation SAMU

Au CHU HASSAN II de FES

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué. Nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

À notre Maître et Rapporteur de thèse :

Monsieur le Professeur

« HOUARI NAWFAL »

Professeur agrégé d'Anesthésie-réanimation

Au CHU HASSAN II de FES

Ce fut pour moi un grand honneur et un immense plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance. J'ai pour vous cher professeur l'estime et l'admiration qu'imposent vos grandes qualités scientifiques et humaines, votre sagesse, votre patience et surtout votre gentillesse sans limites. Je vous remercie infiniment pour votre confiance, votre grande disponibilité, et vos efforts inlassables afin que ce travail soit élaboré. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma gratitude, et à quel point je vous suis reconnaissant. Veuillez toutefois accepter mes sincères remerciements et surtout mon indéfectible attachement. En reconnaissance des efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail avec autant de simplicité que de sympathie, et en espérant être digne de votre confiance, et à la hauteur de vos attentes, Veuillez trouver ici l'expression d'un très grand respect.

À notre Maître et Juge de thèse :
Monsieur le Professeur
« SHIMI ABDELKARIM »
Professeur d'Anesthésie-réanimation
Au CHU HASSAN II de FES

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, vos compétences incontestables, et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Permettez-nous, cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le Professeur.

« AMARA BOUCHRA »

Professeur de Pneumo-phtisiologie

Au CHU HASSAN II de FES

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le Professeur.

« TOUZANI SOUMAYA »

Professeur agrégée d'Anesthésie-réanimation

Au CHU HASSANI II de FES

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de
juger notre travail.*

*Vos qualités humaines et professionnelles, font de vous un enseignant aimé de
tous.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et
nos vifs remerciements.*

PLAN

PLAN	21
INTRODUCTION	32
PATIENTS, MATERIELS ET METHODES	35
I. Patients	36
II. Matériel et méthodes	36
1. Documents consultés	36
2. Critères d'inclusion	37
3. Critères d'exclusion	37
4. Paramètres étudiés.....	37
5. Analyse statistique.....	37
RESULTATS DESCRIPTIFS.....	38
I. Données épidémiologiques	39
1. Nombre de patients et répartition chronologique.....	39
2. Âge.....	39
3. Sexe.....	40
4. Comorbidités	41
II. Données cliniques.....	42
1. Agent déclenchant.....	42
2. Admission du patient.....	43
2-1. Service référant :	43
2-2. Délai de consultation :.....	43
2-3. Durée de séjour aux urgences :	44
3. Symptomatologie clinique a l'admission	44
3-1. Signes respiratoires :	44
3-2. Signes cardiovasculaires	46
3-3. Signes neurologiques.....	48
3-4 Signes cutanéomuqueux	50
3-5. Signes gastro intestinaux.....	51
III. Données paracliniques	53
1. Données biologiques	53
2. Données radiologiques	54
IV. Grade de sévérité	56
V. Traitement	57
1. Réanimation initiale en salle de déchoquage ou au bloc opératoire.....	57
1-1. Mise en condition et monitoring.....	57
1-2. Oxygénation / Gestion des voies aériennes supérieures	57
1-3. Remplissage vasculaire.....	58

1-4. Drogues vasoactives	58
1-5. Corticothérapie :	59
1-6. Antihistaminiques :	59
2. Prise en charge spécialisée en réanimation	60
2-1. Monitoring	60
2-2. Prise en charge respiratoire	61
2-3. Prise en charge hémodynamique	62
2-4 Autres traitements	63
VI. Evolution et mortalité	65
1. Durée de séjour en réanimation	65
2. Evolution favorable	65
3. Prévention	66
4. Evolution défavorable	66
3-1. Décès	66
3-2. Complications spécifiques	66
3-3. Complications de réanimation	66
Exemples d'observations	68
Discussion	74
I. Historique et définition	75
II. Rappel Physiopathologie	76
III. Données épidémiologiques	77
1. Prévalence, incidence et mortalité	77
2. Âge	80
3. Sexe	81
4. Comorbidités et facteurs de risques	82
IV. Etiologie / Agent déclenchant	86
1. Médicaments	86
2. Aliments	86
3. Venins d'insectes	87
4. Anaphylaxie induite par l'effort	87
5. Autres étiologies	87
6. Anaphylaxies idiopathiques	87
V. Diagnostic	90
1. Diagnostic clinique	90
2. Diagnostic biologique	94
3. Diagnostic différentiel	97
4. Diagnostic de sévérité	98

4-1. Les signes cutané-muqueux :	99
4-2. Les signes respiratoires	100
4-3. Signes cardiovasculaires	103
4-4. Les autres signes.....	105
VI. Traitement	107
1. MEC et positionnement du patient	108
2. Prise en charge respiratoire.....	110
3. Prise en charge hémodynamique	114
3-1. Expansion volémique.....	115
3-2. Utilisation des vasoconstricteurs	118
3-3. Anaphylaxie et choc anaphylactique réfractaire.....	123
4. Place des antagonistes des récepteurs H1 et H2 de l’histamine dans le traitement du choc anaphylactique	128
5. Place des glucocorticoïdes dans le traitement du choc anaphylactique.....	130
VII. Suivi thérapeutique	135
VIII. Prévention et Prise en charge à distance du choc anaphylactique	137
CONCLUSION	140
RESUMÉS	143
ANNEXES.....	150
BIBLIOGRAPHIE	155

LISTE DES ABREVIATIONS

HSI : Hypersensibilité immédiate

IgE : immunoglobulines E

IgG : immunoglobulines G

CA : Choc anaphylactique

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

B2m : β 2 mimétique

CI : Corticoïde inhalé

HSHC : Hydrocortisone

KHF KHP : Kyste hydatique du foie / poumon

PCI : Produit de contraste iodé

OP : opératoire

FR : Fréquence respiratoire

FC : Fréquence cardiaque

ACR : Arrêt cardio respiratoire

ESV : Extra systole ventriculaire

Bpm : Battement par minute

MmHg : millimètre mercure

ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

HTA : Hypertension artérielle

GCS : score de Glasgow

ATCD : Antécédent

NFS : Numération de formule sanguine

CRP : Protéine C réactive

PNN : Polynucléaire neutrophile

TP : Taux de prothrombine

GOT : Aspartate aminotransférases

ASAT : Alanine aminotransférase

ALAT : Gamma-glutamyl transférase

PAL : Phosphatase alcaline

CPK : Créatine phosphokinase

HB : Hémoglobine

HT : Hématocrite

VVP : Voie veineuse périphérique

VVC : Voie veineuse centrale

ECG : Electrocardiogramme

PNI : Pression non invasive

SpO2 : Saturation pulsée en oxygène

PVC : Pression veineuse centrale

VNI : Ventilation non invasive

IOT : Intubation orotrachéale

Adre : Adrénaline

NA : Noradrénaline

PEC : Prise en charge

VMI : Ventilation mécanique invasive

SAP : Seringue auto pousseuse

SSI : Sérum salé isotonique

IM : Intra musculaire

SC : Sous cutané

C3G : Céphalosporine 3eme génération

MTE : Maladie thromboembolique

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HNF : Héparine non fractionnée

TCA : Temps de céphaline activée

SDRA : Syndrome de défaillance respiratoire aigue

IRA : Insuffisance rénale aigue

SDMV : Syndrome de défaillance multi viscérale

VMI : Ventilation mécanique invasive

PaO2 : Pression partielle d'oxygène

NO : Monoxyde d'azote

IV : Intra veineux

FDR : Facteur de risque

OMS : Organisation mondiale de la santé

LDH : Lactate déshydrogénase

CPK : créatine phosphokinase

MEC : Mise en condition

PAS : Pression artérielle systolique

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PP : Pression de perfusion

FIO2 : Fraction inspirée en oxygène

ECMO : Oxygénation par membrane extracorporelle

VES : Volume d'éjection systolique

DC: Débit cardiaque

WAO: World Allergy Organization

SFAR : société française d'anesthésie et réanimation

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon les années

Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 4 : Répartition des patients selon le délai de consultation

Figure 5 : Photo d'un patient du service réanimation A4 présentant un œdème de Quincke

Figure 6 : Répartition des patients selon la FC

Figure 7 : Répartition des patients selon la PA

Figure 8 : Répartition des patients selon le score de Glasgow

Figure 9 : Urticaire chez un patient en anaphylaxie [3]

Figure 10 : Pourcentage des différents signes cliniques retrouvés chez nos patients

Figure 11 : Opacité alvéolaire chez un patient en réanimation A4 en rapport avec un foyer de pneumonie

Figure 12 : Répartition des patients selon le grade de sévérité de l'anaphylaxie

Figure 13 : Répartition des patients selon les différents éléments de PEC au déchoquage/bloc opératoire

Figure 14 : Monitoring standard
(SERVICE DE REANIMATION POLYVALENTE A4 DU CHU HASSAN II DE FES)

Figure 15 : Prise en charge respiratoire dans notre série

Figure 16 : L'utilisation des catécholamines dans notre série

Figure 17 : les modifications physiopathologiques de l'anaphylaxie et les médiateurs et organes cibles de ce processus [6]

Figure 18 : Les différents facteurs qui peuvent augmenter la sévérité de l'anaphylaxie selon WAO 2020 [38]

Figure 19 : Bilan biologique d'un choc anaphylactique [64]

Figure 20: Les différentes voies thérapeutiques selon la physiopathologie du choc anaphylactique [77]

Figure 21 : Recommandations SFAR de la PEC du choc anaphylactique au bloc opératoire [81]

Figure 22 : Algorithme de prise en charge des réactions d'hypersensibilité en fonction de leur niveau de gravité [151]

Figure 23 : Exemples d'Auto injecteur d'adrénaline et technique d'utilisation [155]

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les comorbidités retrouvées chez nos patients

Tableau 2 : Les agents déclenchants fortement suspectés chez nos patients

Tableau 3 : Les voies d'administration des différents agents déclenchants

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du service référant

Tableau 5 : Répartition des signes de gravité respiratoires

Tableau 6 : Répartition des signes cardiovasculaires

Tableau 7 : Répartition des signes neurologiques

Tableau 8 : Répartition des signes cutanéomuqueux

Tableau 9 : Répartition des signes gastro-intestinaux

Tableau 10 : Récapitulatif de l'ensemble des données biologiques retrouvées chez nos patients

Tableau 11 : Comparaison du nombre de cas de l'anaphylaxie de notre série avec les principales autres études

Tableau 12 : Comparaison des âges moyens de nos patients avec ceux retrouvés dans la littérature

Tableau 13 : Comparaison du sex-ratio H/F dans notre série avec ceux retrouvés dans la littérature

Tableau 14 : Les principaux FDR de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

Tableau 15 : Les principales étiologies de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

Tableau 16 : Les critères cliniques d'anaphylaxie définis par Sampson et al [1]

Tableau 17 : les différents symptômes de l'anaphylaxie décrits dans la littérature [1]

Tableau 18 : Les principaux diagnostics différentiels d'un choc anaphylactique [2]

Tableau 19 : Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité immédiate [70]

Tableau 20: Les signes cutané-muqueux de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

Tableau 21 : Les signes respiratoires de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

Tableau 22: Les signes cardiovasculaires de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

Tableau 23: Les signes gastro intestinaux et neurologiques de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

Tableau 24 : PEC respiratoire et recours au B2 mimétique en comparaison avec d'autres études

Tableau 25 : Remplissage vasculaire en comparaison avec d'autres études

Tableau 26 : Effets pharmacologiques de l'adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique

Tableau 27 : Utilisation des vasoconstricteurs en comparaison avec d'autres études

Tableau 28 : utilisation des antihistaminiques et glucocorticoïdes en comparaison avec d'autres études

Tableau 29: Les différents volets thérapeutiques de l'anaphylaxie [77]

Tableau 30 : Comparaison du taux de mortalité de l'anaphylaxie entre les différentes séries

INTRODUCTION

Le choc anaphylactique est la manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI). Il est défini par un trouble grave de l'homéostasie circulatoire résultant de la libération de médiateurs chimiques puissants agissant sur des organes cibles, en réponse à l'introduction d'une substance exogène dans l'organisme.

Le mécanisme peut être d'origine immunologique (médié par les IgE ou plus rarement par les IgG) ou non immunologique (histaminolibération, activation de la phase contacte ou du système bradykinine/ kalicréine). Les anesthésiques et curarisants, venins d'hyménoptères, antalgiques, produits de contraste iodés et les antibiotiques sont responsables de la majorité des cas de choc anaphylactique.

La symptomatologie est extrêmement variable avec une réaction survenant habituellement dans les minutes suivant l'introduction de la substance exogène ; les signes cutanés peuvent être absents et les signes cardiovasculaires et respiratoires sont souvent au premier plan dans les formes sévères.

Le choc anaphylactique demeure un sujet de préoccupation majeur, car il survient souvent de manière imprévisible, et peut menacer le pronostic vital de nos patients. C'est une urgence médicale absolue ; le traitement de référence reste l'adrénaline avec des doses adaptées à la gravité de la situation associée à un remplissage vasculaire après éviction de l'allergène lorsque cela est possible.

Le service de réanimation polyvalente A4 est un centre de référence d'accueil pour cette affection très grave. C'est dans cette démarche que s'inscrit ce travail de thèse, le but principal étant d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif des patients hospitalisés pour état de choc anaphylactique dans le service de réanimation A4 du CHU Hassan II et d'analyser les facteurs pronostiques. L'objectif secondaire est de faire une mise au point sur les données physiopathologiques et

thérapeutiques du choc anaphylactique, à la lumière des actualités et des dernières recommandations afin de permettre aux cliniciens d'orienter leur prise en charge selon un protocole propre à notre contexte.

PATIENTS, MATERIELS ET METHODES

I. Patients

Il s'agit d'une étude longitudinale rétrospective, descriptive, menée au service de réanimation polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 08 ans (Janvier 2013 – Décembre 2020), incluant tous les patients adultes hospitalisés pour anaphylaxie.

L'**anaphylaxie** est définie par une réaction d'hypersensibilité immédiate (HSI), grave et potentiellement fatale, survenant brutalement suite à l'exposition à un allergène. [1] Elle se caractérise par une atteinte des voies aériennes, de la respiration ou de l'hémodynamique, accompagnée dans la plupart des cas (mais non systématiquement) par une atteinte cutanéomuqueuse.

En cas d'atteinte hémodynamique avec ou sans signes cutanés ou respiratoires, il convient de parler de **choc anaphylactique**, c'est la manifestation la plus sévère des réactions d'HSI [2].

II. Matériel et méthodes

1. Documents consultés

- Le registre d'admissions du service de réanimation A4 : établi par l'infirmier major du service et comportant : le nom du malade, son IP, sa date d'entrée dans le service, sa date de sortie, le diagnostic, et son devenir.
- Les dossiers médicaux aux archives et comportant : les fiches de surveillance et de traitements ainsi que les différents compléments du dossier non retrouvés sur les dossiers électroniques des malades.
- Les dossiers électroniques des patients sur le système Hosix.Net comportant : l'historique du patient au sein du CHU, l'observation clinique, les examens paracliniques réalisés, et les observations quotidiennes.

2. Critères d'inclusion

Nous avons retenu tous les patients adultes ($\text{Age} \geq 16$ ans) admis au service de réanimation polyvalente A4 durant la période s'étalant de Janvier 2013 à Décembre 2020 et chez qui le diagnostic d'anaphylaxie a été retenu.

3. Critères d'exclusion

Ont été exclus, tous les patients aux dossiers incomplets et/ou non exploitables ainsi que les patients qui ont été hospitalisés uniquement en salle de déchoquage (pour manque de données).

4. Paramètres étudiés

Le recueil des données épidémiologiques, cliniques et biologiques a été réalisé, pour chaque patient, après consultation de son fichier sur le système informatique Hosix.net à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe 1).

5. Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies sur une fiche d'exploitation a été saisi sur le logiciel Microsoft Excel 2016. L'analyse statistique des paramètres a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS 20. Les résultats sont exprimés en effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives et en moyennes $\pm$ écarts types (ET) pour les variables quantitatives.

RESULTATS

DESCRIPTIFS

I. Données épidémiologiques

1. Nombre de patients et répartition chronologique

Sur une période de 08 ans, s'étalant de janvier 2013 à décembre 2020, le service de réanimation A4 du CHU Hassan II de FES a accueilli **11 patients** pour anaphylaxie, pour un total de 5814 hospitalisations tout diagnostic confondu soit une prévalence d'environ 0,2 %.

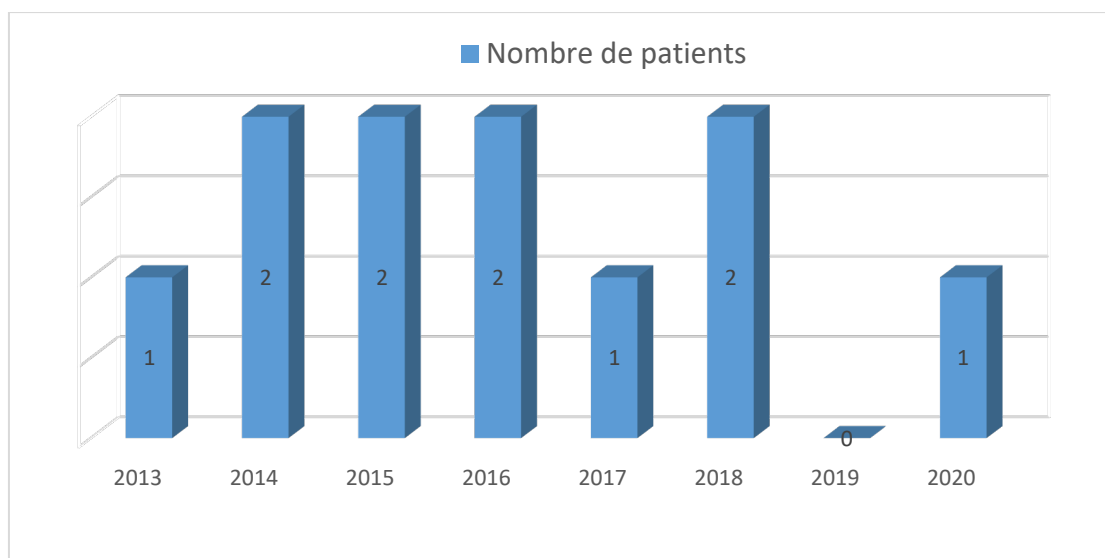


Figure 1 : Répartition des patients selon les années

2. Âge

L'âge moyen de nos patients était de 45 ans avec des extrêmes de 17 ans et de 70 ans.

Le maximum de fréquence se trouve entre la tranche d'âge entre 40 et 79 ans (73%), avec un pic entre 40 et 59 ans (45%).

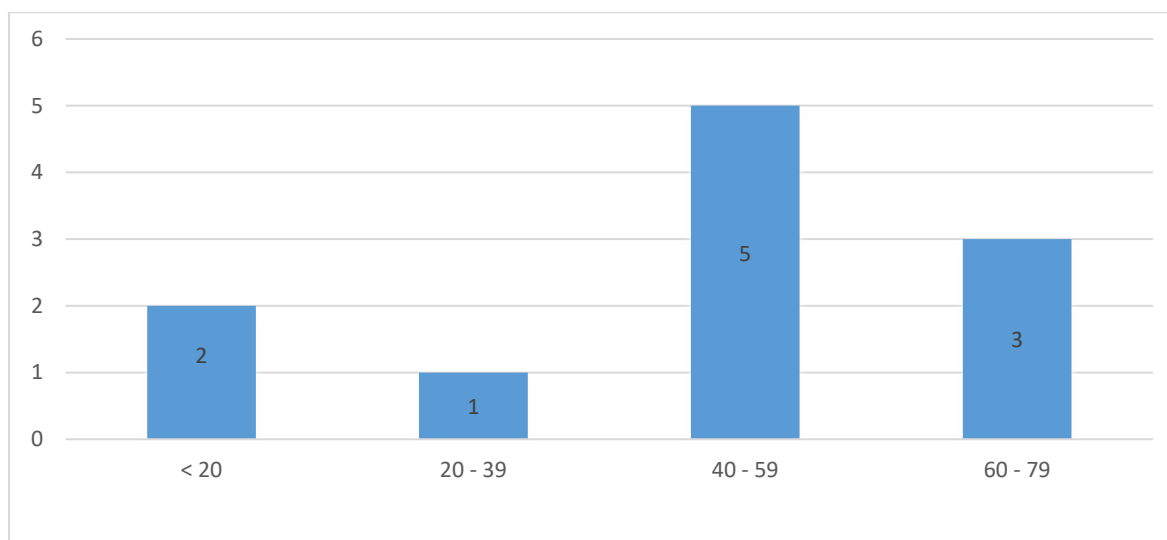


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

3. Sexe

Nos patients se répartissaient en 05 hommes (45,5%) et 6 femmes (55,5%) avec un sex-ratio (H/F) de 0,83.

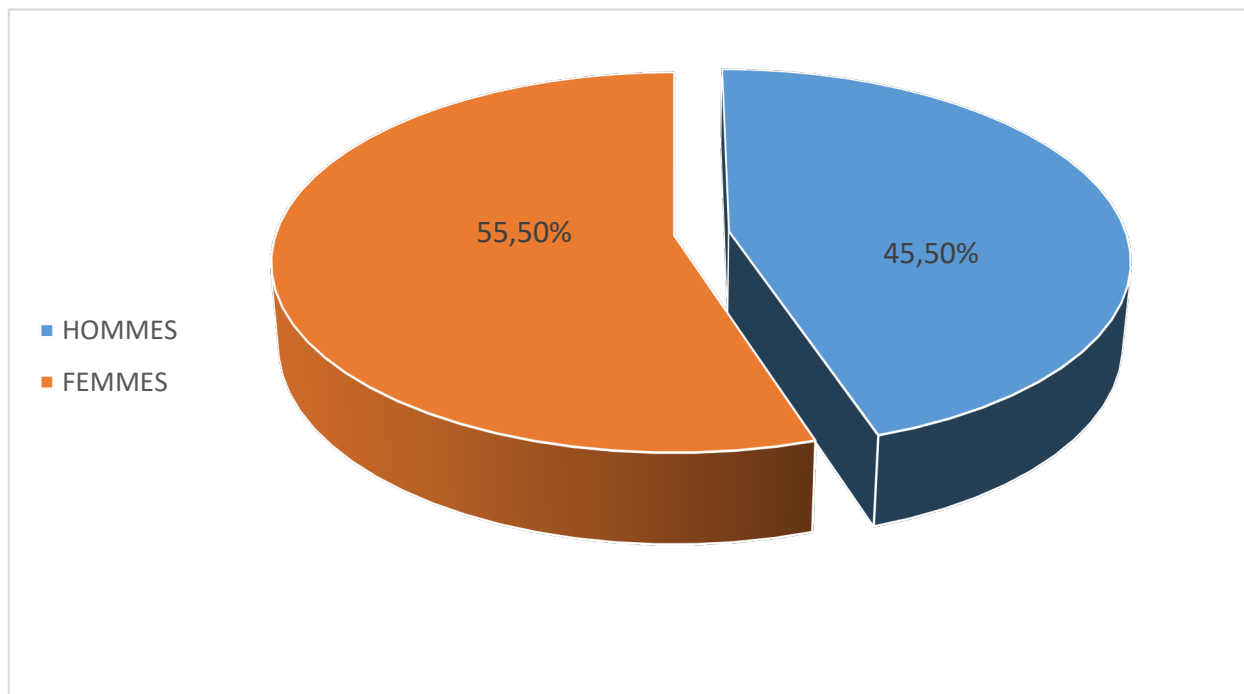


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

4. Comorbidités

Les comorbidités retrouvées dans notre population sont représentées dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Les comorbidités retrouvées chez nos patients

Comorbidités	NOMBRE DE CAS	Pourcentage (%)
ATOPIE / ALLERGIE	6	63 %
RHINITE ALLERGIQUE	2	18 %
SENSIBILISATION AU VENIN D'ABEILLE	1	9 %
ALLERGIE AU AINS / AUTRES TRT	3	27 %
ATCD FAMILIALE D'OEDEME DE QUINKE	1	9 %
TRAITEMENT	5	45 %
B BLOQUANT	2	18 %
IEC	1	9 %
B2M+CI	1	9 %
HYDROCORTISONE	1	9 %
HTA	2	18 %
NEOPLASIE	2	18 %
CARDIOPATHIE	1	9 %
NEPHROPATHIE	1	9 %
ASTHME	1	9 %
DIABETE	1	9 %
AUTRES:		
KHF / KHP	1	9 %
MACROADENOME	1	9 %
NEPHROSTOMIE	1	9 %
HYSTERECTOMIE	1	9 %
LITHIASSE RENALE	2	18 %
PANCREATITE E	1	9 %
HYPO KALIEMIE SEVERE	1	9 %

II. Données cliniques

1. Agent déclenchant

Les agents déclenchants fortement suspectés ainsi que leurs voies d'administration chez nos patients sont représentés dans le tableau 2 et 3 :

Tableau 2 : Les agents déclenchants fortement suspectés chez nos patients

Agent déclenchant	NOMBRE DE CAS	Pourcentage (%)
CURARES	2	18 %
AINS	2	18 %
CEFTRIAXONE	1	9 %
PRODUIT DE CONTRASTE IODE	1	9 %
VENIN D'HYMENOPTERE	1	9 %
AUTRES : DEFICIT EN C1 ESTERASE SPIRONOLACTONE RUPTURE KH EN PER OP	3	36 %
NON RETROUVÉ	1	9 %

Tableau 3 : Les voies d'administration des différents agents déclenchants

VOIE D'ADMINISTRATION	NOMBRE DE CAS	Pourcentage (%)
INTRA VEINEUSE	5	45 %
DIGESTIVE	2	18 %
CUTANÉE	1	9 %
INTRA MUSCULAIRE	1	9 %
AUTRES : RUPTURE EN PER OP KH	1	9 %
RESPIRATOIRE	0	0 %
NON RETROUVÉ	1	9 %

2. Admission du patient

2-1. Service référant :

Cinq patients ont été admis du service d'accueil des urgences (SAU) du CHU HASSAN II, 3 du bloc opératoire et 3 d'autres services du CHU HASSAN II.

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du service référant

Service	Nombre DE CAS	Pourcentage (%)
Service d'Accueil des Urgences CHU HASSAN II	5	45 %
Bloc Opératoire Central	3	27 %
AUTRES SERVICES :	3	27 %
Urologie CHU Hassan II		
Oncologie CHU Hassan II		
Endocrinologie Chu Hassan II		

2-2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation dans notre série est de 4H avec des extrêmes de 0 min (bloc opératoire) et 24H. Il était < à 1H chez 55% des patients.

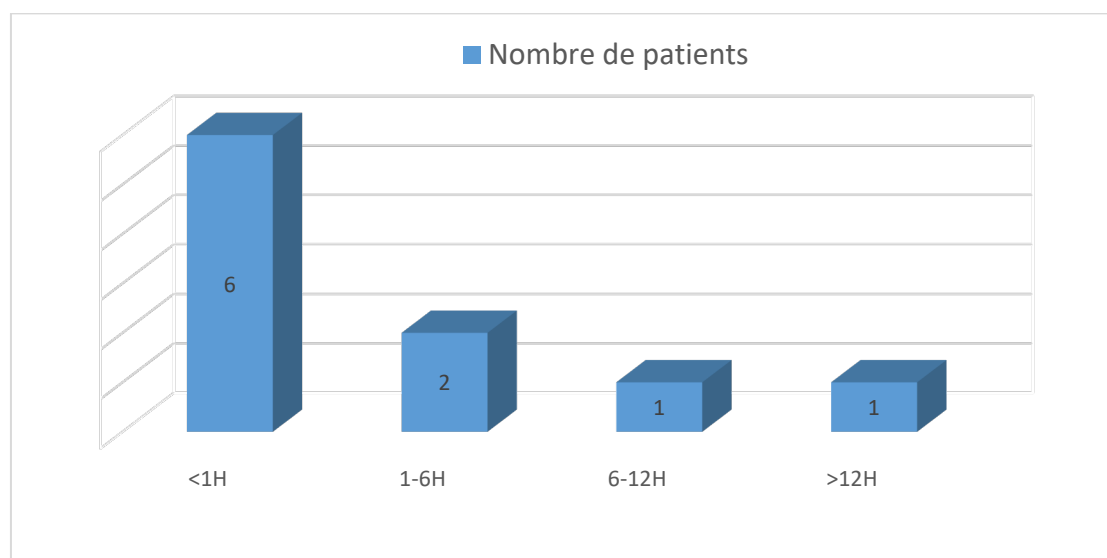


Figure 4 : Répartition des patients selon le délai de consultation

2-3. Durée de séjour aux urgences :

La durée moyenne de séjour aux urgences des patients de notre série avant leur admission au service de réanimation polyvalente A4 est de 2,6 H avec des extrêmes de 1 à 6 heures.

3. Symptomatologie clinique à l'admission

3-1. Signes respiratoires :

Les signes respiratoires sont retrouvés chez 8 patients soit 72 %.

La dyspnée était présente chez 7 patients soit 63 %.

Une détresse respiratoire aiguë a été reportée chez 5 patients, les principaux signes respiratoires de gravité étaient la polypnée (45%), l'hypoxie (36%) et le bronchospasme (27%).

Notons que 5 patients ont eu recours à une VMI d'emblée.

Le tableau suivant résume les différents signes respiratoires dans notre série :

Tableau 5 : Répartition des signes de gravité respiratoires

Signes de gravité respiratoire	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Dyspnée	7	63
Rhinorrhée	5	45
Toux	4	36
FR > 30 c/m	3	27
FR < 14 c/m	2	18
SpO2 < 90 % AA	4	36
Tirage intercostal	2	18
Bronchospasme	3	27
Cyanose	2	18
Recours à la VMI	5	45
Hypercapnie (gazométrie)	2	18
Dysphonie	2	18



Figure 5 : Photo d'un patient du service réanimation A4 présentant un œdème de Quincke

3-2. Signes cardiovasculaires

Les signes cardiovasculaires sont retrouvés chez 10 patients soit 91 %

Une douleur thoracique a été retrouvée chez 3 patients soit 27 %

Une tachycardie a été retrouvée chez 8 patients soit 72 %

Une hypotension a été retrouvée chez 10 patients soit 91 %

2 patients ont présenté un ACR récupéré après mesures de réanimation

Une froideur des extrémités a été reporté chez 7 patients soit 63 %.

Des marbrures ont été retrouvées chez 5 patients soit 45 %.

Des anomalies électrocardiographiques ont été reportées chez 2 patients (ESV, ACFA).

Le tableau suivant résume les différents signes cardiovasculaires retrouvés dans notre série :

Tableau 6 : Répartition des signes cardiovasculaires

Signes cardiovasculaires	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hypotension	10	91
Tachycardie	8	72
Froideur des extrémités	7	63
Marbrures	5	45
Douleur thoracique	3	36
Arythmie	2	18
ACR	2	18
Bradycardie	2	18

Fréquence cardiaque

La FC moyenne à l'admission chez les patients de notre série est de 103 bpm avec des extrêmes de 25 bpm – 145 bpm.

Une bradycardie FC < 60 a été retrouvée chez 2 patients.

Une tachycardie FC > 100 a été retrouvée chez 8 patients.

La figure suivante résume le profil hémodynamique de la FC dans notre série :

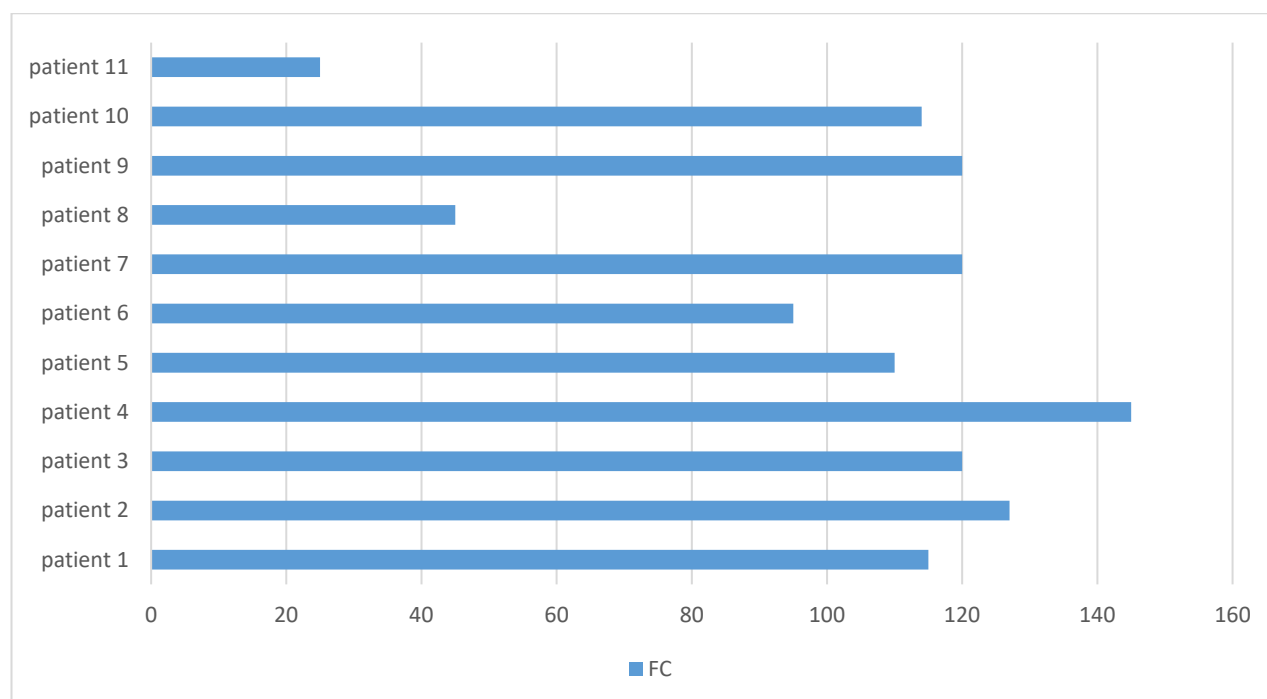


Figure 6 : Répartition des patients selon la FC

Pression artérielle

La PAM chez les patients de notre série était de 45 mmHg en moyenne avec des extrêmes de 33 mmHg – 73 mmHg.

La PAS moyenne chez les patients de notre série est de 64 mmHg avec des extrêmes de 41 mmHg – 102 mmHg.

La PAD moyenne chez les patients de notre série est de 33 mmHg avec des extrêmes de 21 mmHg – 60 mmHg.

La figure suivante résume le profil hémodynamique de la PNI dans notre série :

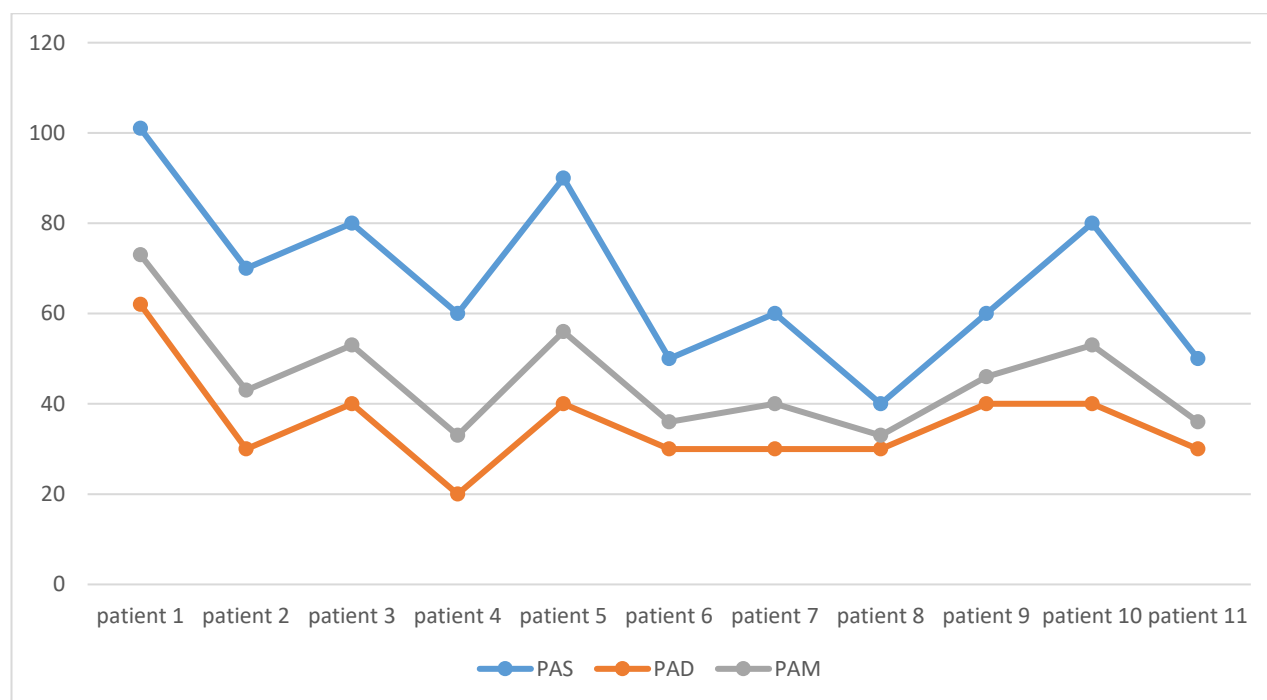


Figure 7 : Répartition des patients selon la PA

3-3. Signes neurologiques

Les signes neurologiques sont retrouvés chez 4 patients soit 36 %.

Un trouble de conscience a été retrouvé chez 3 patients soit 27 %.

Des céphalées ont été retrouvées chez 2 patients soit 18 %.

Un vertige a été retrouvé chez 1 patient soit 9 %.

Une agitation et/ou anxiété a été identifiée chez 4 patients

Un trouble de conscience a été reporté chez 4 patients avec un GCS allant de 7-14

Le tableau suivant résume les différents signes neurologiques retrouvés dans notre série :

Tableau 7 : Répartition des signes neurologiques

Signes neurologiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Troubles de conscience	4	36
Agitation	4	36
Céphalées	2	18
Vertige	1	9

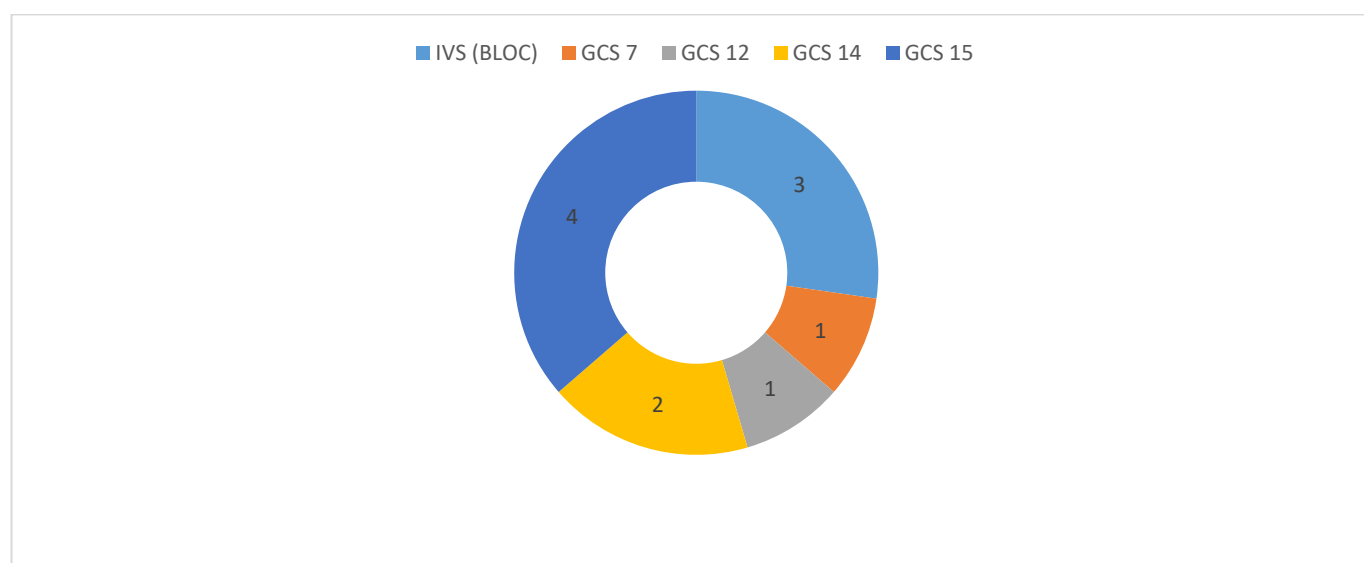


Figure 8 : Répartition des patients selon le score de Glasgow

3-4 Signes cutanéomuqueux



Figure 9 : Urticaire chez un patient en anaphylaxie [3]

Les signes cutanéomuqueux sont retrouvés chez 100% des patients.

L'angioœdème (œdème de Quincke) était présent chez 3 patients soit 27%.

Le tableau suivant résume les différents signes cutanés + muqueux retrouvés dans notre série :

Tableau 8 : Répartition des signes cutanéomuqueux

Signes cutanéomuqueux	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Urticaire	10	91
Prurit	7	63
Erythème	6	55
Angioœdème	3	27
Conjonctivite	1	9

3-5. Signes gastro intestinaux

Les signes gastro intestinaux sont retrouvés chez 5 patients soit 45 %.

Une douleur abdominale a été retrouvée chez 4 patients soit 36 %.

Une diarrhée a été retrouvée chez 2 patients soit 18 %.

Des nausées/vomissements sont présents chez 4 patients soit 45 %.

Le tableau suivant résume les différents signes gastro intestinaux retrouvés dans notre série :

Tableau 9 : Répartition des signes gastro intestinaux

Signes gastro intestinaux	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Douleurs abdominales	4	36
Nausées	4	36
Vomissements	2	18
Diarrhée	2	18
Dysphagie	1	9

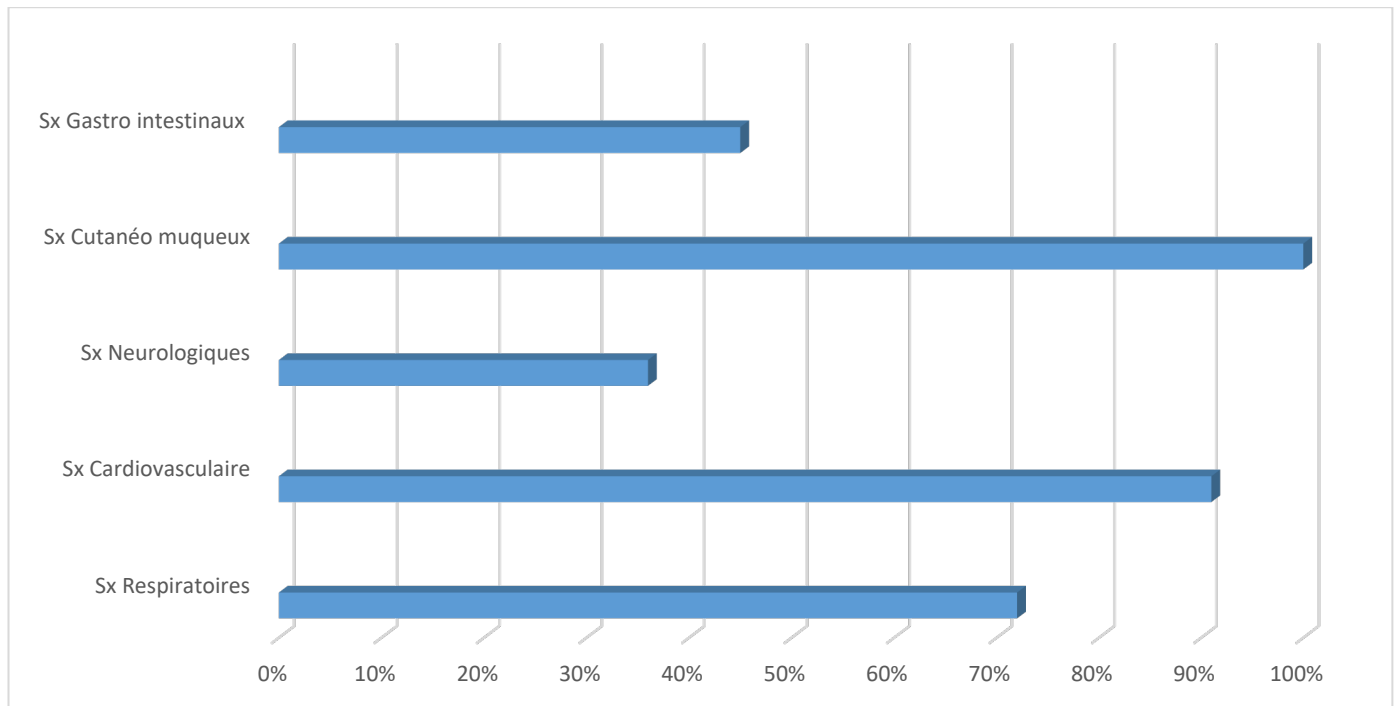


Figure 10 : Pourcentage des différents signes cliniques retrouvés
chez nos patients

III. Données paracliniques

1. Données biologiques

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique initial contenant au moins une NFS, fonction rénale, ionogramme sanguin.

Les perturbations biologiques intéressaient principalement les anomalies de la NFS notamment une hyperleucocytose $> 10.000 \text{ u/mm}^3$

Le dosage de l'histamine, la tryptase et IgE spécifiques ont été demandé chez 3 patients soit 27 %, le résultat était négatif chez les 3 patients.

Le dosage de la troponine était positif chez 2 patients.

Le tableau suivant résume les différentes anomalies biologiques retrouvées dans notre série :

Tableau 10 : Récapitulatif de l'ensemble des données biologiques retrouvées chez nos patients

Données biologiques	Nombre de patients	Pourcentage %
Troponine positive	2	18
Anémie	2	18
Polyglobulie	3	27
Hyperleucocytose à PNN	8	72
Lymphopénie	1	9
CRP élevée	4	36
Urémie élevée	2	18
Créatininémie élevée	2	18
Hypernatrémie	2	18
Hypokaliémie	3	27
Hyperkaliémie	1	9
TP bas	3	27
ASAT et ALAT élevés	1	9
Réserves alcalines basses	2	18
CPK élevée	2	18
CPK-MB élevée	2	18
Hyperlactatémie	1	9

2. Données radiologiques

La radiographie thoracique a été réalisée chez 6 patients, revenue normale dans 3 cas, dans les 03 autres cas, elle a objectivé :

- Une atélectasie chez 1 patient
- Un foyer de pneumopathie chez 1 patient
- Un syndrome alvéolo interstitiel diffus chez 1 patient



Figure 11 : Opacité alvéolaire chez un patient en réanimation A4 en rapport avec un foyer de pneumonie

IV. Grade de sévérité

Selon la classification de Ring et Messmer [70], parmi les 11 patients admis :

- 1 patient a présenté majoritairement des signes cutanéomuqueux sans atteinte multi viscérale et donc classé Grade I.
- 1 patient a présenté une atteinte multi viscérale modérée et classé Grade II.
- 7 patients ont présenté une atteinte mono ou multi viscérale grave et sont classés Grade III.
- 2 patients ont présenté un ACR et sont classés Grade IV.

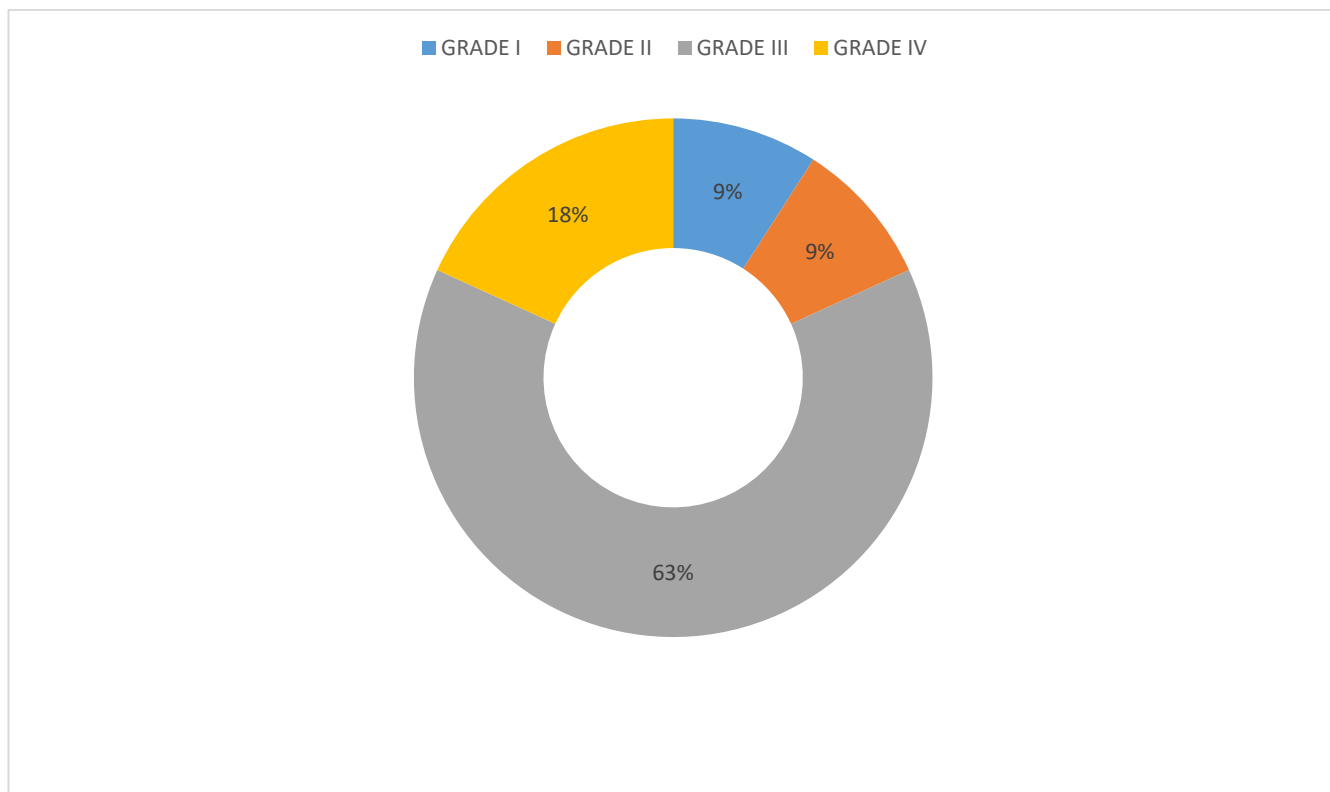


Figure 12 : Répartition des patients selon le grade de sévérité de l'anaphylaxie

V. Traitement

La prise en charge intra hospitalière de l'anaphylaxie débute dans un premier temps à la salle de déchoquage (ou au bloc opératoire) et permet le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées afin d'éviter l'évolution vers l'arrêt cardiocirculatoire et l'apparition de complications et séquelles irréversibles d'organes, puis se continue dans un 2eme temps par une prise en charge spécialisée au service de réanimation.

1. Réanimation initiale en salle de déchoquage ou au bloc opératoire

1-1. Mise en condition et monitoring

A l'admission en salle de déchoquage des urgences ou en cas de réaction anaphylactique au bloc opératoire, nos patients ont bénéficié de :

- Arrêt et éviction de l'agent suspect si possible.
- Position allongée ou décline.
- Abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical pour les patients au bloc opératoire.
- Monitoring standard de la fréquence et du rythme cardiaque (cardioscope), de la pression artérielle non invasive et de la saturation pulsée en oxygène (oxymètre de pouls) chez tous les patients.
- La prise de 2 abords veineux périphériques de bon calibre 18 – 16 G chez tous les patients.
- La prise d'une voie veineuse centrale chez 05 patients (VVC fémorale dans 3 cas et VVC jugulaire interne droite dans 02 cas).
- Réalisation d'un bilan biologique chez tous les patients admis au déchoquage.

1-2. Oxygénation / Gestion des voies aériennes supérieures

Tous les patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie :

- Masque nébuliseur ou à haute concentration / lunettes à oxygène chez 5 patients.

Le débit en oxygène était entre 2 et 15 l/min avec une moyenne de 5,5 l/min.

- 3 patients ont bénéficié d'un traitement par β_2 mimétiques en nébulisation.
- Le recours à la ventilation mécanique non invasive (VNI) a été nécessaire chez 1 patient sur des critères respiratoires.
- Le recours à l'IOT avec ventilation mécanique invasive a été nécessaire chez 2 patients sur des critères : neurologiques, hémodynamiques et respiratoires pour le 1^{er}, hémodynamique et respiratoire pour le 2^{eme}.
- 3 patients étaient IV au bloc opératoire lors de la réaction anaphylactique.

1-3. Remplissage vasculaire

Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire au SS 0.9% avec une moyenne de 1900 cc et des extrêmes de 500cc et 3 litres.

Les colloïdes type HES ont été administrés chez 01 patient à raison de 500 cc.

La voie du remplissage vasculaire était :

- VVP pour 8 patients soit 71 %.
- VVC pour 2 patients soit 18 %.

1-4. Drogues vasoactives

L'adrénaline est la drogue principale en cas de choc anaphylactique.

L'adrénaline a été utilisée chez 10 patients sous forme de bolus a dose de :

- 0,1 mg toute les 2 min pour 8 patients.
- 1 mg toutes les 2 min pour 2 patients (pour ACR).

La voie d'administration de l'adrénaline était :

- VVP chez 5 patients.

- VVC chez 5 patients.

Aucune autre drogue vasoactive n'a été utilisée chez les patients de notre série.

1-5. Corticothérapie :

9 patients ont bénéficié d'un traitement initial par corticoïde :

- Hémisuccinate d'hydrocortisone a dose de 200 mg bolus pour 2 patients.
- Méthylprednisolone a dose de 2 mg/kg bolus pour 7 patients.

1-6. Antihistaminiques :

6 patients ont bénéficié de l'utilisation des antihistaminiques par voie orale.

La figure ci-dessous résume les différents éléments de PEC au déchoquage/bloc opératoire.

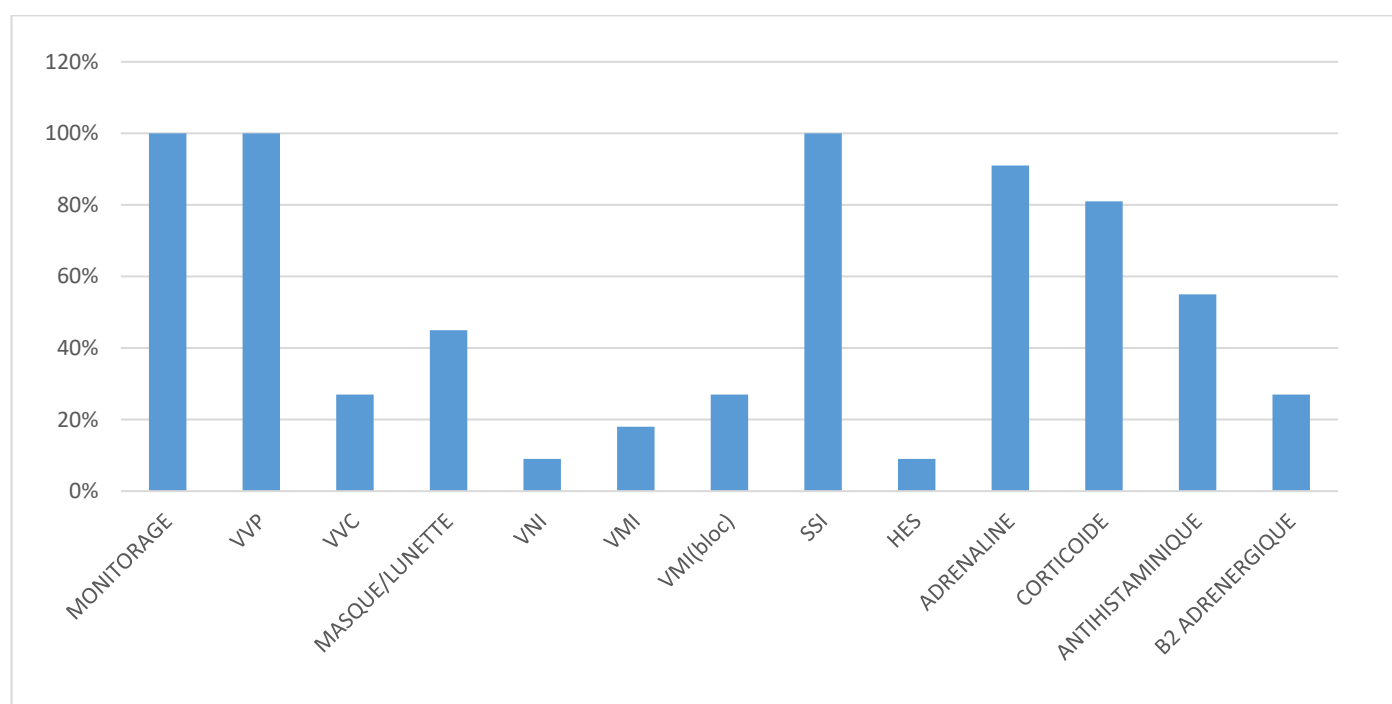


Figure 13 : Répartition des patients selon les différents éléments de PEC au déchoquage/bloc opératoire

2. Prise en charge spécialisée en réanimation

A l'admission au service :

- 1 patient avait déjà été extubé au bloc opératoire avec un bon état neurologique, hémodynamique et respiratoire.
- 2 patients étaient toujours intubés ventilés mais en arrêt de sédation.
- 2 patients étaient toujours intubés ventilés sédatisés sous forte dose de catécholamines pour instabilité hémodynamique (Réanimation post arrêt cardiaque).
- 6 patients ont été transférés avec un bon état neurologique hémodynamique et respiratoire.

2-1. Monitoring

Tous nos patients ont bénéficié de :

- Monitoring standard de la fréquence et du rythme cardiaque (cardioscope), de la pression artérielle non invasive, de la saturation pulsée en oxygène (oxymètre de pouls).
- Monitoring de la température axillaire et de la glycémie capillaire
- Monitoring de la diurèse par sondage vésical chez 4 patients
- Monitoring biologique : NFS, CRP, fonction rénale, bilan d'hémostase, ionogramme sanguin.
- Abord veineux : tous les patients ont bénéficié d'une voie veineuse qui était :
 - Périphérique seule chez 4 patients soit 36%
 - Centrale et périphérique chez 3 patients soit 27 %
 - Centrale seule chez 4 patients soit 36 %
 - La VVC était jugulaire interne droite chez 5 cas et fémorale droite chez les 2 autres cas

- Abord artériel : Une ligne artérielle radiale gauche a été prise chez 3 patients soit 27% des cas.



Figure 14 : Monitoring standard

(SERVICE DE REANIMATION POLYVALENTE A4 DU CHU HASSAN II DE FES)

2-2. Prise en charge respiratoire

Tous les patients ont bénéficié à un moment de leur prise en charge d'une oxygénothérapie aux lunettes, par masque nébuliseur ou à haute concentration.

4 patients soit 36 % des cas ont bénéficié à un moment de leur prise en charge à plusieurs séances de ventilation non invasive.

La ventilation mécanique invasive par IOT était nécessaire chez 4 patients (36%) dont 2 transferts du Service d'accueil des urgences et 2 du bloc opératoire, aucun patient n'a été intubé lors de son séjour en réanimation.

L'indication de la VMI chez les patients admis des urgences était :

- Pour le 1^{er} patient : des critères neurologiques, hémodynamiques et respiratoires
- Pour le 2^{eme} patient : des critères hémodynamiques et respiratoires

Une sédation à base de Propofol a été maintenue pour 2 patients pendant une durée de 24h pour le 1^{er} patient et 48H pour le 2^{eme} patient.

La durée moyenne de la ventilation invasive était de 28H avec des extrêmes de 5h et 3j.

Tous les patients ont bénéficié à un moment de leur prise en charge d'une kinésithérapie respiratoire avec mesures posturales, spirométrie incitative et drainage des sécrétions bronchiques.

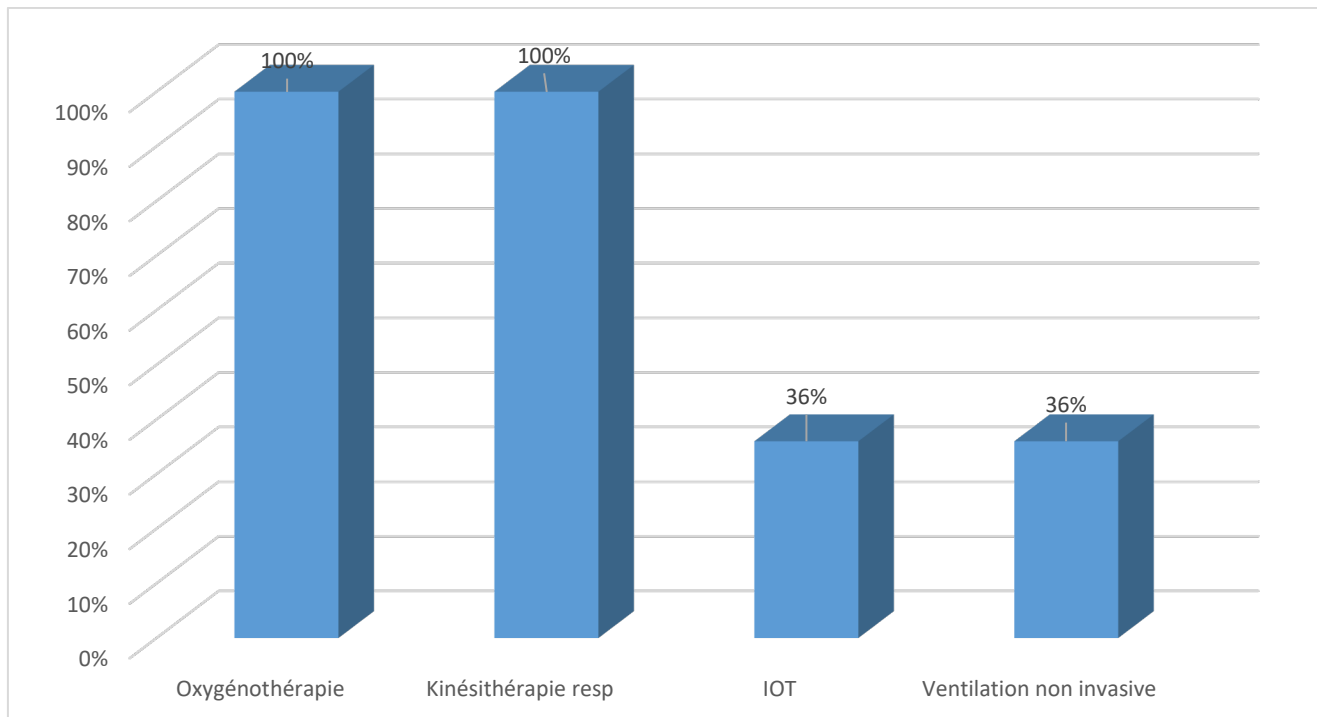


Figure 15 : Prise en charge respiratoire dans notre série

2-3. Prise en charge hémodynamique

Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire par les avec une moyenne de 1100cc et des extrêmes de 500cc et 2,5 litres.

Le recours aux catécholamines a été noté chez 10 patients soit 91% des cas, les molécules utilisées sont : l'adrénaline seule pour 9 patients et la noradrénaline, dobutamine et adrénaline pour 1 patient, les indications étaient les suivantes :

- Traitement d'état de choc anaphylactique dans 10 cas
- Un état de choc cardiogénique dans 1 cas
- Un état de choc Septique dans 01 cas

La dose des catécholamines est variable en fonction de l'état hémodynamique des patients.

L'administration de l'adrénaline est faite :

- Sous forme de bolus à doses titrées chez 4 patients
- En continue par une seringue auto pulsée chez 6 patients
- Par une VVP chez 2 patients
- Par une VVC chez 8 patients

La durée moyenne de l'utilisation de l'adrénaline est de 11 H avec des extrêmes de 1H et 48H

La dose cumulée moyenne est de 1,3 mg avec des extrêmes de 0,6 et 4 mg

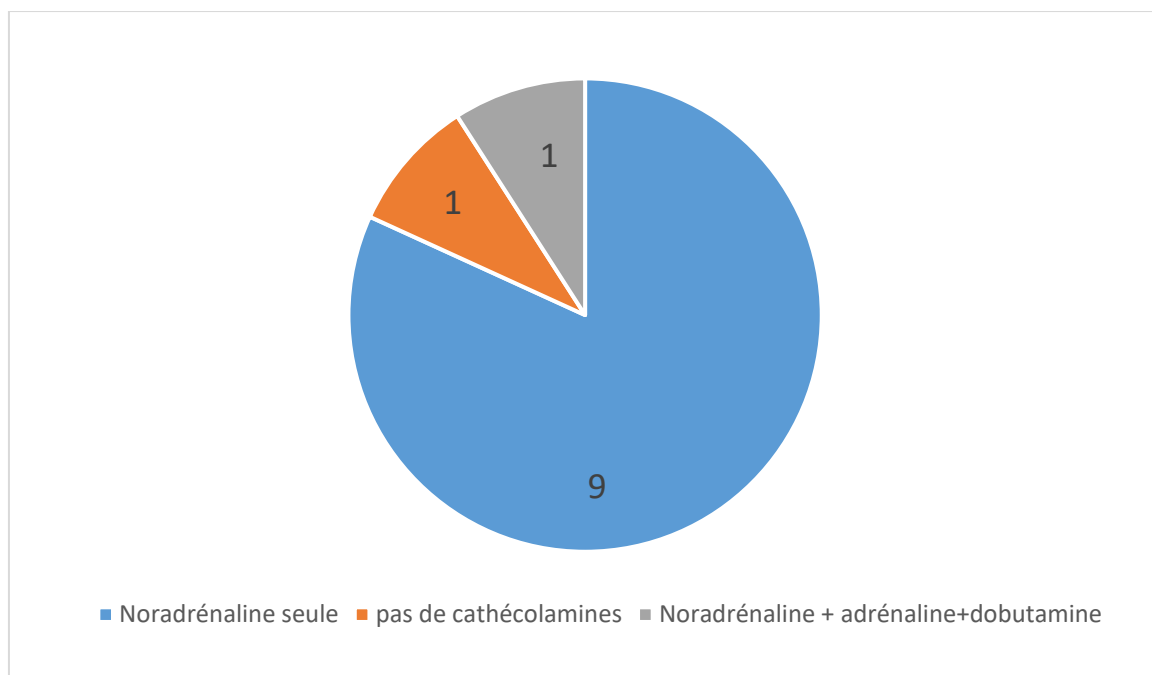


Figure 16 : L'utilisation des catécholamines dans notre série

2-4 Autres traitements

➤ La corticothérapie

10 patients ont bénéficié d'un traitement IV par corticoïdes à base de Méthylprednisolone à la dose de 2 mg/kg/J.

➤ **Les antihistaminiques :**

6 patients ont bénéficié d'un traitement à base d'antihistaminique voie orale.

➤ **Les Agonistes β 2-adrénergiques :**

2 patients ont bénéficié d'un traitement par β 2 mimétiques en nébulisation + IV.

➤ **Traitement antibiotique**

Une antibiothérapie probabiliste a été administrée chez 3 patients à base de :

- Ceftriaxone dans 2 cas
- Imipénème / Teicoplanine dans 01 cas (pour état choc septique)

L'antibiothérapie par la suite a été adaptée selon les résultats de bactériologie.

➤ **Prophylaxie MTE**

8 patients soit 72% des cas ont bénéficié d'une prophylaxie anti thromboembolique, la molécule choisie était l'énoxaparine.

Le port de bas de contention était préconisé chez 3 patients

➤ **PEC nutritionnelle**

Tous les patients ont bénéficié d'un apport énergétique à base de sérum glucosé 5% et d'un équilibre électrolytique.

L'alimentation était orale dans 54% des cas entérale dans 27% des cas et parentérale dans 18% des cas.

➤ **Prévention de l'ulcère gastrique de stress**

Tous les patients ont reçu une protection gastrique contre l'ulcère de stress à base d'inhibiteurs de la pompe à protons ou à défaut de Ranitidine.

➤ **Nursing et prévention des complications du décubitus**

Tous les patients ont bénéficié d'un nursing consistant en :

- Des soins réguliers des yeux, de la bouche et du corps avec changements réguliers de la position et utilisation de matelas anti escarres en cas de difficulté à la mobilité active.
- Une kinésithérapie motrice avec mobilisation précoce dès que possible pour les patients intubés.

➤ **Information patients / familles**

Tous les patients et/ou leurs familles étaient informées régulièrement du pronostic et du projet thérapeutique sur la base d'un entretien quotidien avec le médecin réanimateur traitant.

La décision thérapeutique, multidisciplinaire, incluait le patient et/ou sa famille selon le protocole local du service de réanimation.

VI. Evolution et mortalité

1. Durée de séjour en réanimation

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 3,4 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 1 à 6 jours.

2. Evolution favorable

L'évolution était favorable chez 10 patients soit 91% des cas avec sortie à domicile de 7 patients et orientation de 2 patients vers le service référent.

3. Prévention

Tous les patients ont bénéficié d'une bonne éducation avec informations détaillées sur l'anaphylaxie.

Tous les patients ont été référés pour une consultation d'allergologue et réalisation de testes cutanés.

5 patients se sont présentés à leurs consultations d'allergologue. Nous n'avons pas de données pour les autres patients

Nous n'avons pas de données sur la prescription d'auto injecteur d'adrénaline à la sortie des patients.

4. Evolution défavorable

3-1. Décès

1 cas de décès a été enregistré dans notre population.

Le taux de mortalité global dans notre série de 11 patients était donc de 9%.

La cause directe du décès était une DMV avec état de choc cardiogénique et septique.

3-2. Complications spécifiques

1 seul patient dans notre série, soit 9 % des cas, a fait une réaction anaphylactique biphasique au cours de son hospitalisation en réanimation avec un intervalle libre de 24H.

Une récurrence ultérieure d'anaphylaxie a été rapportée chez 2 patients.

3-3. Complications de réanimation

➤ Infectieuses :

3 patients soit 27% des cas de notre série ont eu comme complication une infection nosocomiale qui était de siège broncho-pulmonaire chez 2 d'entre eux, et urinaire chez le cas restant.

➤ **Rénales :**

2 patients soit 18% des cas ont présenté une oligurie avec élévation de l'urée et de la créatinine plasmatiques et ont été mis sous diurétique : Furosémide Lasilix à dose de 20mg/8h après un bon contrôle de la volémie.

Aucun patient n'a eu recours à une hémodialyse.

➤ **Thromboemboliques :**

Aucune complication thromboembolique n'a été notée au sein de notre série

➤ **Escarres :**

Aucun de nos patients n'a présenté d'escarres au cours de son hospitalisation en réanimation.

Exemples d'observations

Observation N1

Patiente K. A, âgée de 53 ans, ayant comme antécédents :

- Un macro adénome hypophysaire opéré en 2005, mise sous hydrocortisone
- Diabète secondaire découvert en 2016, suite à une récurrence de l'adénome hypophysaire avec arrêt de l'hydrocortisone.
- Hospitalisée en endocrinologie le mois 01/2017 pour prise en charge du diabète secondaire et d'un syndrome clinique de cushing.
- Hospitalisée en réanimation le 08/01/2017 pour prise en charge d'une hypokaliémie profonde à 1,9 pour laquelle elle a été supplémentée par une voie centrale fémorale droite et retransférée au service d'endocrinologie.

Admise au service de réanimation pour prise en charge d'un choc anaphylactique.

L'histoire de sa maladie remonte à 1 jour avant son admission en réanimation par la mise de la patiente sous spironolactone (aldactone) 50mg/jr. La patiente a présenté le lendemain matin une éruption cutanée au niveau du visage et du tronc. La symptomatologie s'est aggravée par la survenue d'un œdème du visage et d'une instabilité HD faite de tachycardie à 145 bpm et hypotension à 60/20 mmHg, pour laquelle un avis réanimation a été demandé en urgence. Deux bolus de 100µg d'adrénaline en IVD et un remplissage par 500cc de SS 0,9% ont été administrés au service d'endocrinologie, avec régression de la tachycardie. La patiente fût ensuite transférée au service de réanimation pour complément de prise en charge. L'examen ne retrouve pas de signes de sibilants ou de bronchospasme à l'auscultation pleuropulmonaire, température à 38,8. l'examen physique a retrouvé aussi un œdème du visage et un érythème du cou et du troc avec prurit chez une patiente présentant une obésité fascio-tronculaire morbide.

Patiente mise en condition : position décubitus dorsale avec jambes surélevées, mise sous ventilation non invasive, monitoring standard par cardioscope saturimètre et pression artérielle non invasive, puis administration de deux bolus de 100µg d'adrénaline et remplissage par 1 litre de sérum salé supplémentaires. Mise en place d'une voie veineuse centrale jugulaire interne droite et retrait du cathéter veineux fémoral droit vu la présence de signes cliniques d'infection du cathéter, et mise de la patiente sous adrénaline à la seringue auto-pulseuse à 0,2µg/kg/min.

Un bilan biologique a été réalisé après la mise en place de la VVC objectivant : HgB : 13g/dl ; GB : 17000 élé/mm³ ; Plq : 96 G/l. TP : 64 % et CRP à 111 fonction rénale normale ionogramme retrouve Na⁺ à 149 mmol/l ; K⁺ : 2.5mmol/l, hémoculture centrale en faveur de *proteus mirabilis*.

Une radiographie de thorax après mise en place de la VVC jugulaire montre une atélectasie des deux bases pulmonaires

Durant son hospitalisation, la patiente a bénéficié d'une surveillance clinique et biologique, adrénaline à la SAP, remplissage par le SSI 0,9%, ATB à base de teicoplanine, imipénem, charge potassique à la SAP, prophylaxie MTE, prévention de l'ulcère de stress, nursing et prévention des complications du décubitus.

L'évolution était progressivement favorable avec baisse la FC, amélioration progressive des chiffres tensionnels avec diminution du débit de l'adrénaline à la SAP jusqu'au sevrage total au 4ème jour, puis la patiente fut transférée au service d'endocrinologie pour complément de prise en charge avec un RDV pour consultation allergologie.

Observation N2

Patiente E.K âgée de 65 ans, sans antécédents pathologique notable, admise aux urgences pour KHF des segments VII et VIII fistulisé dans les VBIH en angiocholite. Une CPRE a été réalisée puis la patiente fut programmée pour une chirurgie de son KHF.

Durant le geste opératoire, le kyste hydatique était rompu, d'où la réalisation d'un lavage abondant. La patiente a présenté alors une hypotension artérielle ne répondant pas aux bolus d'éphédrine, avec bronchospasme important et désaturation à 88 % sous 100 % de FiO₂.

Elle a été mise sous remplissage vasculaire, B2 mimétiques et bolus de solumédrol 120 Mg en IVD.

L'évolution était rapidement défavorable par l'aggravation de l'hypotension artérielle arrivant jusqu'à 50/30 mmHg et puis s'est installée une bradycardie progressive avec des complexes QRS larges. La patiente a reçu 3 bolus d'adrénaline IV puis prise d'une VVC jugulaire avec mise en place d'une pousse seringue d'adrénaline à 0,2µg/kg/min.

Progressivement les paramètres hémodynamiques se sont stabilisés avec baisse des pressions de ventilation et amélioration de la saturation. Une éruption érythémateuse généralisée s'est installée 1 heure après l'état de choc. Après le geste qui a été terminé le plus rapidement possible, la patiente était transférée en réanimation pour PEC.

L'évolution était progressivement favorable. La patiente fut extubée à H10 avec une bonne adaptation bénéficiant de plusieurs séances de VNI avec alternance masque à O₂, normalisation progressive des chiffres tensionnels avec diminution du débit de l'adrénaline à la SAP jusqu'à sevrage totale après 1 jour. Le séjour en réanimation a duré 4 jours puis la patiente fut transféré au service de chirurgie viscérale pour complément de prise en charge.

Observation N3

Patient A.L, âgé de 42ans, ancien apiculteur, a été victime de multiples piqures d'abeille (nid) : au niveau du cuir chevelu, des pommettes, et au niveau des mains. Il a présenté des signes locaux à type de douleur, chaleur et gonflement notamment des yeux et de la bouche, avec dyspnée, malaise et frissons + sueurs profuses, ce qui a motivé le patient a consulté aux urgences dans un délai de 2H.

A noter la notion de sensibilisation du malade au venin d'abeille (ancien apiculteur)

L'examen à l'admission aux urgences trouvait un patient conscient, hypotendu à 80/40 mmHg, tachycarde à 120 bpm, avec des sueurs profuses et extrémités froides non marbrées. Le patient présentait une polypnée à 26 cycles/min SO₂ à 95 % à AA

A l'examen cutanéomuqueux, le patient présente au niveau des sites de piqures d'abeilles des signes inflammatoires locaux à type de douleur, rougeur, chaleur et tuméfaction.

La conduite à tenir initiale :

- Position Tredelenbourg, mec, vvp
- Remplissage de 3l de sérum salé 0.9%,
- Bolus de méthylprédnisolone 120mg, et d'adrénaline 0.1 mg (3 bolus)

Le patient s'est stabilisé sur le plan hémodynamique avec TA à 95/60 mmHg et un FC à 80 bpm, eupnéique, puis le patient fut admis au service de réanimation pour surveillance et complément de prise en charge.

A son admission au service de réanimation, patient conscient, GCS à 15, eupneique, TA à 100/60 mmHg, FC à 77, SO₂ à 97% sous 2L au masque O₂.

L'évolution était rapidement favorable avec stabilisation des chiffres tensionnels après recours à 3 bolus de 0,1 mg d'adrénaline, le patient a été gardé pour surveillance pendant 24H puis sortie à domicile avec RDV de consultation allergologie.

Discussion

I. Historique et définition

L'histoire de l'allergie a une centaine d'année environ et débute avec les travaux expérimentaux conduits par Portier et Richet dès 1902. Ces auteurs introduisirent le terme d'Anaphylaxie ou choc anaphylactique pour décrire les réactions d'hypersensibilité observées chez le chien après injection répétée de toxine d'Anémone de mer. Le terme d'allergie fut secondairement introduit en 1906 par Clemens Von Pirquet dans le cadre de la description des réactions observées lors de l'utilisation d'antitoxines ou de toxine tuberculinique [4].

Aujourd'hui, le terme d'**anaphylaxie** ne préjuge plus du mécanisme physiopathologique sous-jacent. L'anaphylaxie est un terme réservé à une réaction grave d'hypersensibilité immédiate (HSI), elle est ainsi définie comme « une réaction d'hypersensibilité systémique, sévère et potentiellement fatale, survenant brutalement suite à l'exposition à un allergène ». [1] Elle se caractérise par une atteinte des voies aériennes, de la respiration ou de l'hémodynamique, accompagnée dans la plupart des cas (mais non systématiquement) par une atteinte cutanéomuqueuse.

En cas d'atteinte hémodynamique avec ou sans signes cutanés ou respiratoires, il convient de parler de **choc anaphylactique**, c'est la manifestation la plus sévère des réactions d'HSI [2].

Classiquement, le terme « anaphylactique » est réservé aux réactions IgE-dépendantes et le terme « anaphylactoïde » aux réactions IgE-indépendantes. Ces deux types de réactions ne peuvent pas être différenciés sur le plan clinique. La World Allergy Organization qui regroupe des sociétés savantes et des organisations dédiées à l'amélioration de la prise en charge des maladies allergiques préconise d'utiliser le terme de réaction anaphylactique immunologique (IgE ou non IgE dépendante) ou non immunologique [5].

II. Rappel physiopathologique

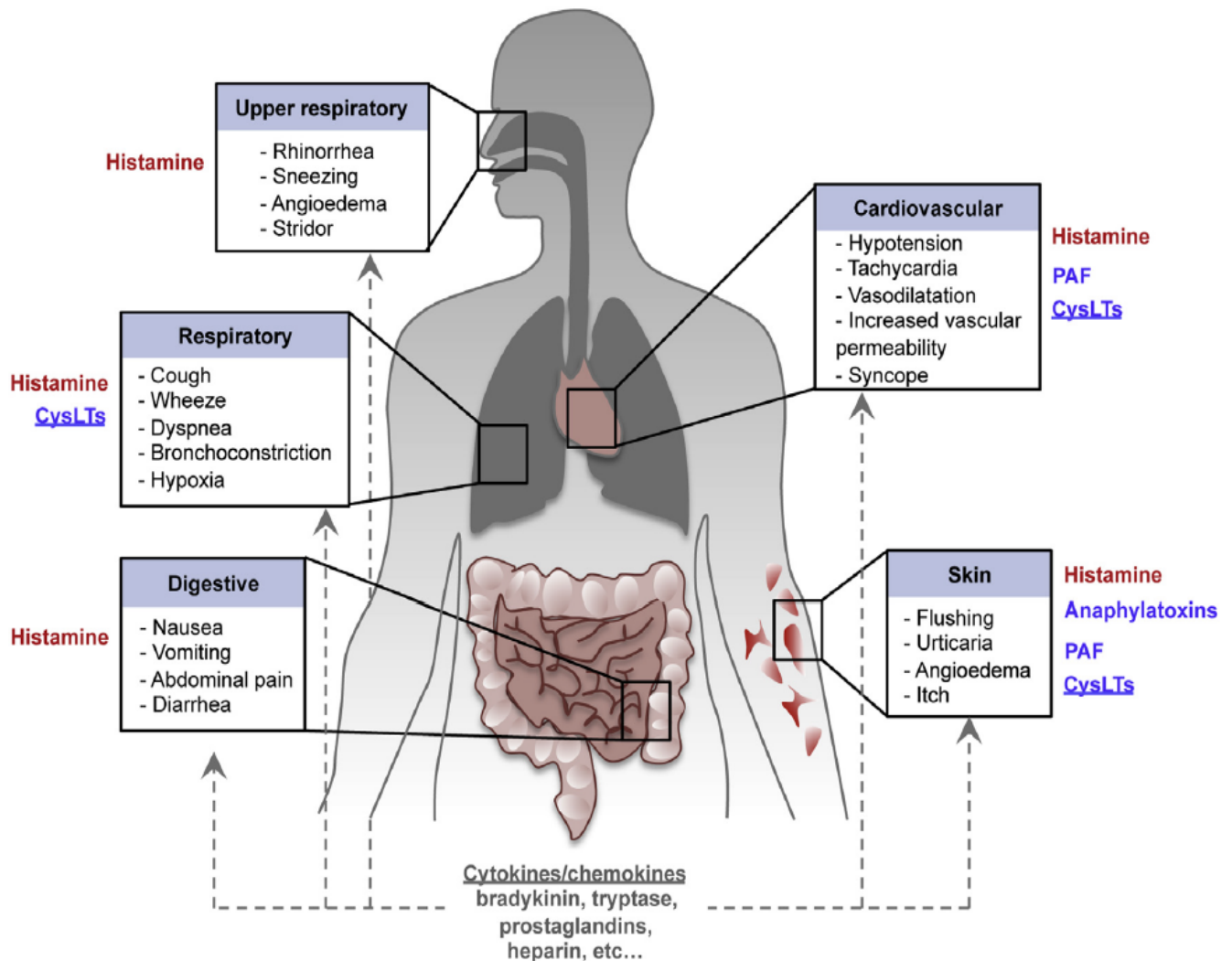


Figure 17 : les modifications physiopathologiques de l'anaphylaxie et les médiateurs et organes cibles de ce processus [6]

III. Donnés épidémiologiques

1. Prévalence, incidence et mortalité

Les études épidémiologiques estiment la prévalence cumulée des maladies allergiques (urticaire, rhino-conjonctivite allergique, maladie asthmatique, œdème de Quincke et anaphylaxie) à 30 % [7].

L'évaluation de l'incidence et de la prévalence de l'anaphylaxie reste difficile et sous-estimée, en effet, cette pathologie est sous-diagnostiquée en raison de la variété des manifestations cliniques et des formes atypiques ainsi que le nombre faible d'études fiables réalisées

Des publications récentes montrent une incidence mondiale d'anaphylaxie comprise entre 50 et 112 épisodes pour 100 000 années-personnes tandis que la prévalence estimée au cours de la vie est de 0,3 à 5,1 %, les variations dépendent des définitions utilisées, la méthodologie de l'étude et les zones géographiques [8-9]. Des données inquiétantes indiquent que l'incidence de la récurrence des réactions anaphylactiques survient chez 26,5 à 54 % des patients au cours d'une période de suivi de 1,5 à 25 ans [10].

Malgré une tendance à l'augmentation des hospitalisations dues à l'anaphylaxie, elle reste une cause rare de décès.

Le taux de mortalité est difficile à déterminer, mais est estimé à 0,3%. [11] (0,05-0,51 par million de personnes/an pour les médicaments, à 0,03-0,32 pour la nourriture et à 0,09-0,13 pour l'anaphylaxie induite par le venin) [12-13].

Dans notre étude, nous avons noté 11 cas sur 8 ans, ce qui représente une moyenne de 1,4 cas par an.

Nous ignorons le nombre de patients atteints de choc anaphylactique qui ont été hospitalisés dans les autres hôpitaux privés ou publics de la région ou exclus de notre

étude (déchocage, dossiers incomplets ...), ce qui pourrait sous-estimer la vraie incidence de cette pathologie.

Le tableau ci-dessous compare le nombre de cas / ans de l'anaphylaxie de notre série avec des internationales.

Les résultats sont très différents d'une étude à une autre, ceci est due aux différentes méthodologies utilisées (critères d'inclusion et d'exclusion) et aux particularités géographiques de chaque étude.

Tableau 11 : Comparaison du nombre de cas de l'anaphylaxie de notre série

Auteurs	Lieu d'étude	Duré d'étude	Nombre de cas	Cas / an
N. Harper [14]	The 6th National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists (NAP6) UK NHS hospitals.	2015 – 2016	233	233
P. GUERCI et AL [15]	Etude rétrospective dans 23 Unités de soin intensive en France	2012 – 2017	339	48,4
P. Orapan et al [16]	Emergency Department Thammasat University Hospital, Thailand	2003 – 2004	64	64
P. Iwona et al [17]	Clinical Allergology Department, Pomeranian Medical University Poland	2006 – 2016	382	38,2
De Villiers Smit et al [18]	Emergency department hospital Prince of Wales Hong Kong	1999 – 2003	282	70,5
N.U. Khan et al [19]	Aga Khan University Hospital Karachi, Pakistan.	1988 – 2012	129	5,4
I. A. Coutinho et al [20]	Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra (CHUC), Portugal	2007 – 2017	43	4,3
Michael W. et al [21]	Rochester Epidemiology Project Olmsted County	1983 – 1987	133	26,6
Notre série	Service d'Anesthésie Réanimation A4, CHU Hassan II, Fès	2013 – 2020	11	1,4

2. Âge

D'après la littérature, il n'y a aucune répartition préférentielle selon l'Age de l'anaphylaxie chez l'adulte. L'âge moyen de nos patients était de 45 ans avec des extrêmes de 17 ans et de 70 ans. Le maximum de fréquence se trouve entre la tranche d'âge entre 40 et 79 ans (73%), avec un pic entre 40 et 59 ans (45%).

La moyenne d'âge au sein des différentes études varie entre 28 et 59 ans, cette différence est due à l'inclusion de la population pédiatrique dans certaines études

Tableau 12 : Comparaison des âges moyens de nos patients avec ceux retrouvés dans la littérature

Auteur (s)	Age moyen (années)
P. GUERCI et AL [15]	59
P. Orapan et al [16]	31
P. Iwona et al [17]	40,5
De Villiers Smit et al [18]	28
F. Wojciech [22]	41,4
N.U. Khan et al [19]	42
I. A. Coutinho et al [20]	54
Michael W. et al [21]	29
JEPPESEN ET AL [23]	49
J.-M. MANTZ [24]	36
Notre série	45

3. Sexe

D'après la littérature, il n'y a aucune répartition préférentielle de l'anaphylaxie selon le sexe, L'incidence de l'anaphylaxie semble égale entre les hommes et les femmes avec un sexe ratio proche de 1.

Nous avons remarqué dans notre étude une légère prédominance des femmes qui représentaient 55% de l'ensemble des patients, d'où un sex-ratio (H/F) de 0,83.

Nos résultats étaient proches à ceux d'autres séries avec un Sex-ratio aux alentours de 1 dans la majorité des études.

Tableau 13 Comparaison du sex-ratio H/F dans notre série avec ceux retrouvés dans la littérature

Auteur (s)	sex-ratio (H/F)
P. GUERCI et AL [15]	0,92
P. Orapan et al [16]	1,12
P. Iwona et al [17]	0,6
De Villiers Smit et al [18]	1,4
N.U. Khan et al [19]	0,74
I. A. Coutinho et al [20]	1,15
Michael W. et al [21]	1,01
JEPPESEN ET AL [23]	0.98
J.-M. MANTZ [24]	0,97
Notre série	0,83

4. Comorbidités et facteurs de risques

La présence de cofacteurs est associée à une réaction anaphylactique plus sévère et réduit la quantité d'allergène nécessaire pour déclencher l'anaphylaxie d'où l'importance de leurs connaissance et recherche.

Selon différents auteurs et rapports, le rôle des cofacteurs dans environ 30 % des réactions anaphylactiques a été documenté, de 25,6 % en France à 39 % en Allemagne [25].

Une analyse des données du Registre européen de l'anaphylaxie a évalué les facteurs augmentant le risque de réaction anaphylactique sévère [26].

Les facteurs d'augmentation ou cofacteurs suivants ont été classés par Worm [26]:

1. Non modifiable/stable/indépendant/intrinsèque.
2. Modifiable/instable/dépendant/extrinsèque.

Les facteurs non modifiables comprennent l'âge, le sexe, les comorbidités, le taux de tryptase de base et une réaction antérieure déclenchée par le même facteur.

Les facteurs modifiables comprennent la pharmacothérapie à long terme, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [25], l'exercice, l'alcool et le stress émotionnel, les infections aiguës, au cours de l'immunothérapie spécifique (ITS) et de l'immunothérapie alimentaire.

Un Age avancé, associée à des comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires (MCV) et l'asthme est un facteur de risque important d'anaphylaxie sévère avec hospitalisation, séjour prolongé à l'hôpital et décès [27–28–29–30–31]

Il existe également des rapports sur des études dans un groupe de patients qui ont des épisodes récurrents inexplicables d'anaphylaxie sévère avec des taux de tryptase basale élevés ($> 11,4$ mcg/L) [32–33].

Selon la littérature anesthésiologique, les facteurs qui augmentent le risque d'anaphylaxie comprennent la vieillesse, le sexe féminin, l'allaitement, l'asthme, la

fièvre, la mastocytose systémique, l'infection active, la rachianesthésie, l'état prémenstruel et l'état émotionnel [34].

Une revue publiée en 2018 faisait référence à de nombreux autres cofacteurs, notamment les menstruations, les infections, les températures atmosphériques extrêmes, la consommation de cannabis et les médicaments autres que les AINS, notamment les IEC, les bêta-bloquants et les antiacides [35].

D'autres facteurs de risque d'anaphylaxie sévère déclenchée par une piqûre d'insecte comprennent le sexe masculin, l'âge avancé, un grand nombre de piqûres, un court intervalle de temps entre les piqûres, l'emplacement de la piqûre, l'absence de symptômes cutanés, des taux élevés de tryptase sérique de base, ainsi que les comorbidités cardiovasculaires [36].

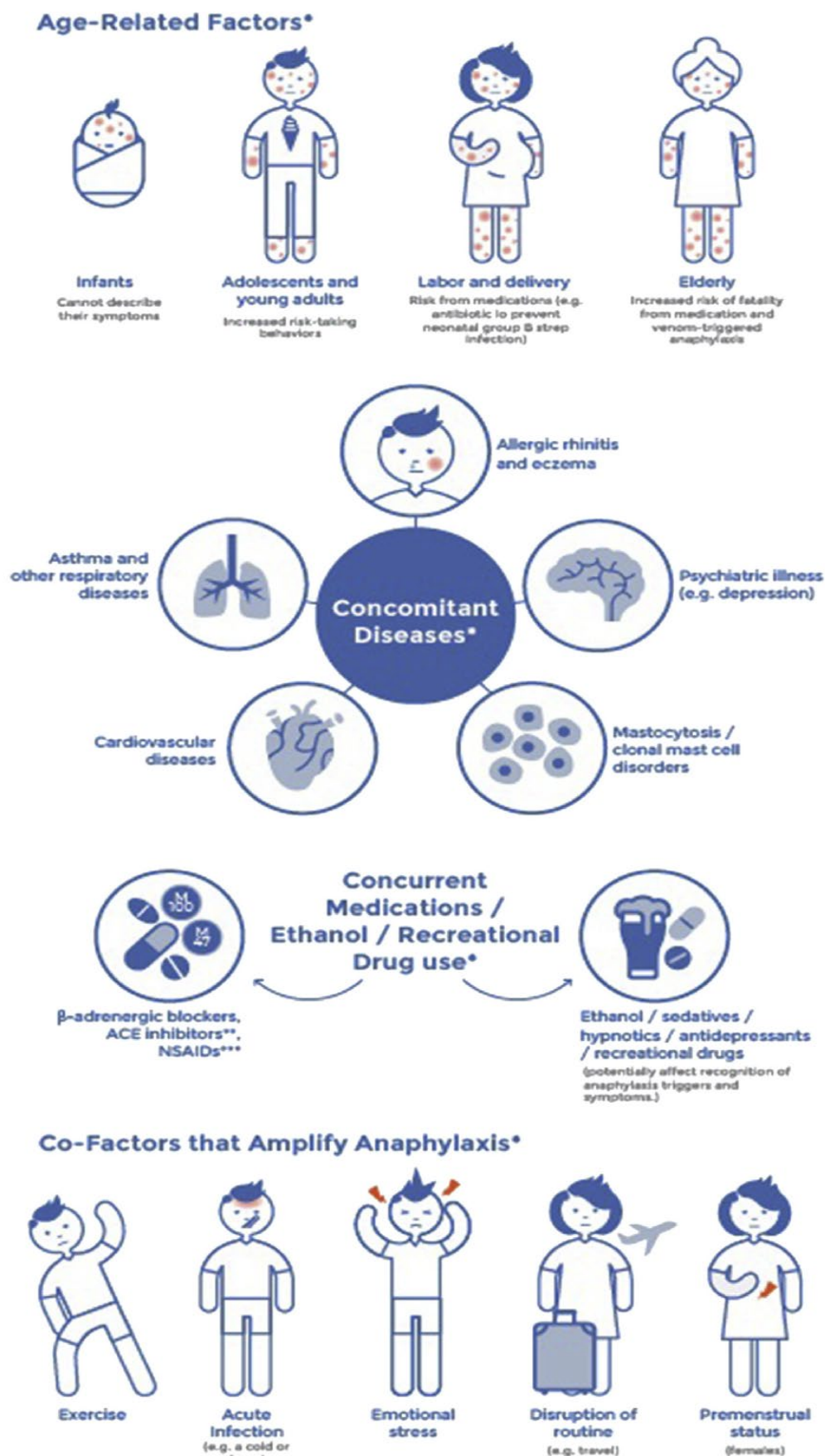
Oropeza et al. [37] ont également rapporté d'autres facteurs de risque, tels que l'asthme, la rhinite, la dermatite atopique, l'urticaire et/ou l'œdème de Quincke.

Concernant notre étude, les facteurs de risque les plus rencontrés sont l'atopie (63%) et la prise de certains médicaments (27%), nos résultats sont proches de ceux des autres séries surtout concernant le terrain d'atopie dont le % varie entre 47–63%.

Le tableau suivant résume nos résultats en comparaison avec ceux de différentes séries.

Endogenous	Exogenous
sex, age cardiovascular disease mastocytosis atopic disease elevated tryptase ongoing infection	medication physical activity psychological burden certain elicitors sleep deprivation

Figure 18 : Les différents facteurs qui peuvent augmenter la sévérité de l'anaphylaxie selon WAO 2020 [38]



**Tableau 14 : Les principaux FDR de notre série en
comparaison avec ceux de différentes séries**

AUTEUR (S)	ATOPIE	ASTHME	RHINITE/ DERMATITE ATOPIQUE	ALLERGIE MED/ ALIMENTAIRE	MEDICAMENTS (AINS IEC BB)	CARDIOPATHIE	DIABETE
P. GUERCI ET AL [15]	32%	30,5%	-	-	44%	81%	-
P. ORAPAN ET AL [16]	55%	13%	37%	27%	-	-	-
DE VILLIERS SMIT ET AL [18]	60,2%	19,1%	41,1%		-	-	-
I. A. COUTINHO ET AL [20]	51,1%	16%	23%	27%	60,4%	58%	18%
MICHAEL W. ET AL [21]	47%	33%	47%	-	-	-	-
J.M. MANTZ [24]	-	6,5%	11,2%	25,11%	-	-	-
F. WOJCIECH ET AL [22]	-	13%	7%	6%	38%	23%	6%
P. IWONA ET AL [17]	65%	22,5%	43%	-	-	31%	6,5%
P. KANIKA [39]	58%	22%	52%	30%	-	-	-
NOTRE SÉRIE	63%	9%	18%	27%	27%	27%	9%

IV. Etiologie / Agent déclenchant

L'allergène responsable des réactions anaphylactiques est souvent difficile à identifier lors du premier épisode anaphylactique.

Selon la littérature ; Les aliments, les médicaments, les venins d'insectes et l'effort physique sont les principales étiologies retrouvées, ces dernières variant en fonction du lieu de vie et de l'âge du patient.

Les étiologies sont nombreuses et doivent être recherchées minutieusement à travers l'analyse des circonstances d'apparition du choc. [40]

1. Médicaments

Ils représentent les agents les plus fréquemment impliqués, avec principalement les β -lactamines et les myorelaxants. Les injections d'extraits allergéniques au cours de la désensibilisation spécifique sont également capables d'induire des réactions anaphylactiques.

L'utilisation plus fréquente actuellement des céphalosporines [41] est responsable de l'émergence de cas à ces médicaments. Il en va de même pour les quinolones.

En péri-anesthésie, on a vu apparaître des cas d'anaphylaxie au bleu patenté violet utilisé pour repérer le ganglion sentinelle au cours des chirurgies de cancers du sein ou de mélanomes [42].

2. Aliments

Pratiquement tout aliment peut entraîner une réaction anaphylactique, mais les aliments les plus souvent responsables sont l'arachide, l'œuf, les noix, le poisson, les crustacés.

Ils représentent selon les études (et les pays) 10 à 41 % des chocs anaphylactiques [43].

L'anaphylaxie alimentaire sévère est en progression importante depuis le début des années 2000, elle est surtout fréquente dans la population pédiatrique et beaucoup moins chez l'adulte [44].

3. Venins d'insectes

Les venins, principalement d'hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons), représentent une cause fréquente d'anaphylaxie. En Suisse c'est la première cause de réactions anaphylactiques sévères responsables de décès chaque année [45].

4. Anaphylaxie induite par l'effort

Un choc anaphylactique (souvent moyennement sévère) peut survenir au cours de l'effort (et ne pas se répéter forcément après tous les efforts). Il peut n'apparaître qu'après l'ingestion de certains aliments (fruits, coquillages notamment) associés ou non à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. [46–47].

5. Autres étiologies

Parmi les autres étiologies on peut mentionner, le latex (2e cause de chocs anaphylactiques peropératoires) ou des causes nettement plus rares comme la rupture de kystes hydatiques, l'anaphylaxie au liquide séminal...

6. Anaphylaxies idiopathiques

Dans un certain nombre de cas, enfin, des réactions anaphylactiques surviennent sans cause décelable. L'interrogatoire doit être encore plus minutieux, tout ce qui a été mangé ou bu, injecté les 3 heures qui précèdent chaque épisode doit être relevé et testé. Un examen doit être pratiqué à la recherche des éventuels signes cutanés de mastocytose [48].

La tryptasémie doit être dosée pendant et en dehors des crises. Le diagnostic d'anaphylaxie idiopathique est bien un diagnostic d'exclusion, il doit être évoqué uniquement après qu'un bilan complet ait éliminé toutes les causes (immunologiques ou non) actuellement connues d'anaphylaxies.

Dans notre série, les médicaments (Antibiotiques, Antalgiques, myorelaxant...) constituent le 1er agent responsable du choc anaphylactique (45%), ce qui se rapproche des différents résultats des autres séries.

Une cause alimentaire n'est retrouvée chez aucun de nos patients tandis qu'elle est assez fréquente chez certaines séries, ceci peut être expliqué par les populations cibles des études notamment chez les enfants où les aliments constituent la 1ère cause d'anaphylaxie, ainsi que par le faible nombre de patient de notre série.

Tableau 15 : Les principales étiologies de notre série en
comparaison avec ceux de différentes séries

AUTEUR (S)	AGENT ANESTHESIQUE	ANTALGIQUES	ANTIBIOTIQUES	ALIMENTS	PRODUIT DE CONTRASTE	VENIN D' HYMENOPTERE	AUTRE	NON RETROUVE
P.GUERCI ET AL. [15]		77%		6,7%	11,5%	2,7%	1,8%	0,3%
P. ORAPAN ET AL [16]		36%		40%	2%	5%	–	17%
DE VILLIERS SMIT ET AL [18]	–	10%	8%	44%		7%	22%	9%
N.U. KHAN ET AL [19]	11,9%	16,3%	17%	16,3 %	10,9%	1,6%	23%	3%
I. A. COUTINHO ET AL [20]		33%		21%	12%	23%	2%	9%
MICHAEL W. ET AL [21]		17%		36%		15%	32%	
J.M. MANTZ [24]	20%	15%	9,5%	4%	13%	17,5%	18%	3%
F. WOJCIECH ET AL [22]		20%		24%	–	48%	3%	5%
P. IWONA ET AL [17]		55%		9%		27%		9%
P. KANIKA [39]		28%		56%	–	9,4%	–	6,2%
NOTRE SERIE	18%	18%	9%	–	9%	9%	27%	9%

V. Diagnostic

1. Diagnostic clinique

L'anaphylaxie est un diagnostic clinique. Il s'agit d'une pathologie rapidement évolutive.

Le début des symptômes varie grandement, mais en général de quelques secondes à quelques minutes après le contact allergénique.

L'injection intraveineuse s'accompagne le plus souvent de symptômes rapides, alors que la voie orale donne, en général mais pas toujours, des symptômes plus retardés (dans les 2–3 premières heures et exceptionnellement au-delà).

Plus la réaction est rapide, plus grande est la sévérité. Dans de rares cas, l'épisode peut évoluer sur plusieurs heures, voire disparaître et récidiver dans les 24–36 heures en l'absence de nouveau contact allergénique (anaphylaxie dite biphasique) [1] [49]. Les manifestations cutanéomuqueuses isolées ne constituent pas une anaphylaxie. Elles ne sont toutefois pas à négliger, car elles peuvent être inaugurales d'une authentique anaphylaxie.

Le choc anaphylactique est une urgence mettant en jeu le pronostic vital.

La symptomatologie clinique varie selon la susceptibilité du patient, la voie d'introduction de l'allergène, sa quantité et rapidité d'administration et chez un même patient, d'un épisode anaphylactique à l'autre [50].

Le diagnostic d'anaphylaxie et de choc anaphylactique doit être évoqué devant l'installation rapide de [51–52–53–54] :

Signes cardiovasculaires (tachycardie ou bradycardie, pouls petit et filant, tension très instable, puis hypotension franche, collapsus, syncope, troubles du rythme, voire arrêt cardiaque),

Signes respiratoires (œdème laryngé, dont le pronostic peut être vital ; bronchospasmes avec sensation d'oppression thoracique, sibilances, pour le patient anesthésié augmentation des pressions d'insufflation),

Signes cutanés (les plus fréquents), sous forme de prurit palmoplantaire très évocateur, d'urticaire, d'exanthème localisé ou généralisé, d'œdème localisé sous-cutané ou muqueux voire d'œdème de Quincke : pharyngé avec gêne à la déglutition, laryngé avec cornage inspiratoire, cyanose puis syncope et risque de mort par asphyxie)

D'autres signes cliniques comme les **troubles neurologiques** (type confusion ou anxiété, troubles visuels, vertiges, paresthésies des membres, des lèvres, des orbites (en général annonciatrices de réactions plus graves, confusion et coma) ou **signes digestifs** (caractérisés par des nausées ou vomissements, des douleurs abdominales et des troubles de transit, voire diarrhées) ne sont pas analysables dans certains cas (voire chez les patients anesthésiés).

Enfin, l'oligurie ou la coagulation intravasculaire disséminée sont des signes trop tardifs pour être utiles au diagnostic positif initial.

Les signes cutanés peuvent n'apparaître qu'après la mise en route du traitement du choc. Le plus souvent, on observe une hypotension artérielle associée à une augmentation de la fréquence cardiaque. De même la tachycardie n'est pas obligatoire, et des épisodes de bradycardie, ou des troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire peuvent survenir, parfois isolés.

Lorsque la réaction survient en période péri opératoire, les signes cliniques apparaissent dans les minutes suivant l'injection intra-veineuse des produits anesthésiques ou des antibiotiques [55].

La surveillance des patients doit être étroite car la progression des symptômes peut déjà être bien établie lorsque le diagnostic est évoqué. Les signes cliniques initiaux

les plus fréquemment rapportés sont l'absence de pouls, un érythème, une difficulté de ventilation, une désaturation, ou une baisse inexpliquée de la pression télé-expiratoire de CO₂ [56].

Les signes cutanéomuqueux peuvent manquer, en particulier lors des réactions sévères, s'il existe d'emblée un état de choc avec collapsus cardiovasculaire [57].

Lorsque la symptomatologie est d'apparition plus tardive, au cours de la période d'entretien de l'anesthésie, une allergie au latex, aux produits de remplissage, à une colle biologique, à un antiseptique ou à un colorant notamment dans le cadre du repérage de ganglions sentinelles en chirurgie carcinologique doit être évoquée [58-59].

L'anaphylaxie peut s'aggraver progressivement (forme protractée) ou avoir une évolution biphasique.

L'évolution biphasique concernerait 0,4 à 23 % des patients [33]. La deuxième phase survient habituellement 4 à 12 heures après les premiers symptômes, 72 heures au maximum, et peut être plus sévère que les manifestations initiales. Elle pourrait être favorisée par un retard ou un défaut d'administration d'adrénaline [61]. Ces risques imposent une surveillance de 24 heures en soins intensifs des réactions sévères, même si les patients présentent une rémission de leur symptomatologie.

Les critères cliniques d'anaphylaxie définis par Sampson et al [1]. (Figure) et repris par les recommandations internationales ont une sensibilité de 97 % et une spécificité de 82 % ce qui permet un diagnostic plus facile de l'anaphylaxie [60].

Tableau 16 : Les critères cliniques d'anaphylaxie définis par Sampson et al [1]

Le diagnostic d'anaphylaxie est hautement probable quant au moins un des 3 critères est confirmé
<i>Critère 1</i> : Survenue brutale (minutes ou quelques heures) de signes pathologiques impliquant la peau et/ou les muqueuses (urticaire, prurit ou érythème, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette) sans argument pour une exposition à un allergène. Associé à au moins un des signes suivant : a) Troubles respiratoires (dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxie) b) Diminution de la pression artérielle systolique (PAS < 90 mmHg) ou signes témoignant d'une dysfonction d'organe (hypotonie, syncope, incontinence)
<i>Critère 2</i> : Deux ou plusieurs signes après exposition à un probable allergène : a) Atteinte cutanée et ou muqueuse (urticaire, prurit ou érythème, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette) b) Troubles respiratoires (dyspnée, bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxie) c) Baisse de la PAS < 90 mmHg ou une chute de plus de 30 % par rapport à la PAS de base chez l'adulte ou signes témoignant d'une dysfonction d'organe (hypotonie, syncope, incontinence) d) Troubles gastro-intestinaux persistants (douleur abdominale, vomissements)
<i>Critère 3</i> : Baisse de la PAS < 90 mmHg ou une chute de plus de 30 % par rapport à la PAS de base chez l'adulte* après exposition à un allergène connu
*Chez l'enfant une chute de la PAS est définie si : PAS < 70 mmHg de 1 mois à 1 an, moins de (70 mmHg + [2 x âge]) de 1 an à 10 ans, < 90mmHg de 11 ans à 17 ans

Le tableau ci-dessus résume les différents symptômes retrouvés en cas d'anaphylaxie.

Tableau 17 : les différents symptômes de l'anaphylaxie décrits dans la littérature [1]

Symptômes et signes en cas d'anaphylaxie
Peau, tissu sous-cutané et muqueuses – rush cutané, prurit, urticaire, angio-œdème, érythème morbilliforme – prurit, érythème et œdème périorbitaires, érythème conjonctival, larmolement – prurit des lèvres, de la langue, du palais, des conduits auditifs externes ; œdème des lèvres, de la langue et de la luette – prurit palmo-plantaire et génital
Système respiratoire – prurit nasal, congestion nasale, rhinorrhée, éternuement – prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, stridor, toux sèche en staccato – augmentation de la fréquence respiratoire ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, diminution du Peak Flow, gêne thoracique, difficulté à parler – cyanose – arrêt respiratoire
Système gastro-intestinal – douleur abdominale, nausée, vomissement, diarrhée, dysphagie
Système cardiovasculaire – douleur thoracique – tachycardie, bradycardie (moins fréquent), autres arythmies, palpitations – hypotension, malaise, incontinence urinaire ou fécale, choc – arrêt cardiaque
Système nerveux central – aura d'une menace imminente, inquiétude, irritabilité, céphalée (type battement), altération de la conscience, vertiges, confusion, vision de tunnel
Autres – goût métallique – contractions utérines (crampes, métrorragies)

2. Diagnostic biologique

Le diagnostic de choc anaphylactique est un diagnostic clinique imposant une prise en charge thérapeutique immédiate. La réalisation d'examens complémentaires n'est pas déterminante pour le diagnostic initial et ne devrait en aucun cas retarder le traitement.

Cependant, il convient de réaliser un bilan biologique immédiat et un bilan secondaire pour faire la preuve du mécanisme immunologique de l'accident, pour identifier l'agent causal afin de permettre son éviction future, et pour posséder un argument médico-juridique en cas d'évolution fatale ou de séquelles graves [62].

Le diagnostic repose sur la mesure des taux circulants des marqueurs de dégranulation des basophiles et des mastocytes (tryptase et histamine) destinée à confirmer la réalité du choc anaphylactique.

Dans certaines situations, telles que la survenue d'accidents anaphylactiques per-anesthésiques, il inclut également le dosage d'IgE spécifiques destinée à identifier l'agent causal [63]. Idéalement, trois prélèvements sont nécessaires pour optimiser la performance diagnostique du bilan immédiat. Les modalités en sont détaillées dans la figure ci dessous [64]

Une augmentation de la concentration d'histamine peut être due à une anaphylaxie ou à un mécanisme d'histaminolibération non spécifique. La sensibilité diagnostique est de 76% pour les réactions anaphylactiques et de 40% pour les réactions non spécifiques [65].

Une augmentation de la tryptase témoigne d'une activation mastocytaire. Dans les réactions sévères typiques, avec hypotension, la tryptase et l'histamine sont généralement augmentées, à condition que le prélèvement ait été réalisé dans l'heure suivant la réaction.

En revanche, les réactions comportant uniquement des signes cutanés et/ou respiratoires s'accompagnent rarement d'une augmentation de la tryptase [66].

Les concentrations élevées de tryptase sont associées à la positivité des tests cutanés ou des IgE spécifiques du produit suspect, et inversement entre des concentrations normales et des tests négatifs [67]. La concentration est supérieure à 25 mg/l dans

69% des réactions anaphylactiques et dans 15% des réactions non spécifiques per anesthésiques [65].

Les IgE spécifiques des myorelaxants, si elles sont positives le jour de la réaction, peuvent apporter un élément en faveur de leur responsabilité, à un moment où les tests cutanés ne sont pas fiables.

Le bilan biologique immédiat peut ainsi apporter une aide diagnostique à l'anesthésiste lorsque l'intervention chirurgicale doit être reprogrammée très rapidement. Il peut être utile à l'allergologue pour conforter les résultats des tests cutanés, lorsque la concordance est bonne, et pour le pousser à poursuivre les investigations lorsque le bilan immédiat est positif, mais que les tests cutanés sont négatifs aux agents du protocole transmis par l'anesthésiste. Pour ces raisons, le dosage de l'histamine et de la tryptase est actuellement recommandé par la Société française d'anesthésie et de réanimation [67].

Ce bilan immédiat doit être complété par un bilan secondaire. Les tests cutanés, chaque fois qu'ils sont possibles, sont la base du diagnostic de l'hypersensibilité. Les intradermo-réactions et les prick-tests sont à réaliser idéalement 4 à 6 semaines après la réaction. En cas de nécessité, ils peuvent être pratiqués plus précocement, mais s'ils sont négatifs, ils ne peuvent pas être retenus.

Tests à réaliser	Bilan immédiat			Bilan secondaire (6 semaines après)
	< 30 min	1-2 heures	24 heures	
Dosages sanguins ¹				
Histamine	+	(+)		
Tryptase	+	+	+	(+) ³
IgE ²	+	(+)	(+)	
Tests cutanés : pricks-IDR				+
Autres tests (cytométrie en flux...)				+

+ : recommandé ; (+) : si non réalisé au moment de la réaction.

¹Un tube sec et 1 tube EDTA.

²IgE curare, latex, thiopental. À répéter à distance si négatif.

³Autres dosages, si disponibles, en cas de difficultés diagnostiques.

Figure 19 : Bilan biologique d'un choc anaphylactique [64]

3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel d'une anaphylaxie dépend de l'âge et de la présentation clinique dominante de l'anaphylaxie. Les formes atypiques peuvent s'avérer difficiles à diagnostiquer et orienter faussement vers d'autres pathologies, au risque de retarder dès lors le traitement de l'anaphylaxie.

Du fait de la pluralité des atteintes d'organes, de nombreux diagnostics différentiels peuvent être évoqués : [2-50-68-69]

Tableau 18 : Les principaux diagnostics différentiels d'un choc anaphylactique [2]

Signes et symptômes cliniques	Diagnostic différentiel
Conditions fatales	
Insuffisance respiratoire	• Crise d'asthme sévère • Décompensation de BPCO • Laryngite, épiglottite, inhalation de corps étrangers
Perte de connaissance, état confusionnel	• Accident vasculaire cérébral, crise d'épilepsie
Douleurs thoraciques	• Infarctus du myocarde
Hypotension artérielle avec rash purpurique	• Etat de choc septique (surtout chez les enfants)
Œdème de Quincke ou œdèmes généralisés	• Angioœdème neurotique familial «Red man syndrome» sur vancomycine • Syndrome de la veine cave supérieure
Conditions non fatales	
Perte de connaissance	• Malaise vagal
Œdème généralisé, urticaire	• Angioœdème idiopathique • Urticaire généralisé idiopathique • Syndrome paranéoplasique

4. Diagnostic de sévérité

Afin de déterminer la gravité d'une anaphylaxie, les signes cliniques peuvent être confrontés à la classification de Ring et Messmer [70] adaptée selon Sampson et al. [1].

L'évaluation de la gravité du choc anaphylactique est importante à faire car elle conditionne la stratégie de sa prise en charge.

La Société Française d'Anesthésie et Réanimation a adapté la classification de Ring et Messmer dans ses recommandations pour la Pratique Clinique dans un contexte d'anesthésie générale, cependant cette classification n'est pas reprise dans les recommandations internationales.

Tableau 19 : Grades de sévérité clinique des réactions
d'hypersensibilité immédiate [70]

Grade de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans oedème angioneurotique
II	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension 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 ; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.
IV	Inefficacité cardiocirculatoire. Arrêt respiratoire.
V	Décès par échec de la réanimation cardiopulmonaire.

4-1. Les signes cutanéomuqueux :

Les signes cutanéomuqueux peuvent manquer, en particulier lors des réactions sévères, s'il existe d'emblée un état de choc avec collapsus cardio-vasculaire, leur présence n'est pas indispensable au diagnostic.

Ce sont souvent les premiers signes d'appel. Ils intéressent initialement des régions les plus riches en mastocytes (face, cou, région antérieure du thorax) puis se généralisent rapidement.

Ils peuvent être précédés par des prodromes comme une sensation de démangeaisons, de brûlures, de picotements, de piqûres d'aiguilles et être signalées par un patient non encore endormi. L'atteinte tégumentaire se complète d'éruptions variées : érythème "rouge homard", éruption maculopapuleuse.

L'œdème de Quincke ou angioœdème est visible dès que les couches profondes de la peau sont infiltrées. Il peut concerner le larynx, source chez le sujet éveillé de dysphonie et de gêne respiratoire, et le pharynx entraînant une dysphagie. En dehors de la localisation faciale classique, il peut atteindre la langue, les voies aériennes, les mains, et se généraliser. Il apparaît toujours après l'érythème et n'est parfois visible qu'au réveil, au niveau des paupières et des lèvres.

Dans notre série, les signes cutanéomuqueux étaient présents chez tous les patients.

Le signe le plus fréquent était l'urticaire ; 91% des cas.

L'angioœdème était présent dans 27% des cas.

Nos résultats s'approchent de ceux des autres études qui objective une atteinte cutanéomuqueuse dans 77-100% des patients ce qui confirme qu'ils sont les plus fréquents signes d'anaphylaxie mais peuvent tout de même manquer chez certains patients

Tableau 20: Les signes cutané-muqueux de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

AUTEUR (S)	SX C-M (%)	PRURIT	ÉRYTHEME	URTICAIRE	CONJONCTIVITE	ANGIOEDEME
P. ORAPAN ET AL [16]	94%	63%	33%	78%	14%	63%
DE VILLIERS SMIT ET AL [18]	79%	74%		79%	–	60%
N.U. KHAN ET AL [19]	77%	–	29,5%	64,3%	1,5%	36,4%
I. A. COUTINHO ET AL [20]	86%	–	–	73%	–	53%
MICHAEL W. ET AL [21]	100%	55%	36%	55%	23%	56%
P. KANIKA [39]	96,8%	33%	18,8%	56,3%	17%	68%
F. T. BROWN [71]	94%	56%	72%	49%	5,6%	40%
NOTRE SERIE	100%	63%	55%	91%	9%	21%

4-2. Les signes respiratoires

Ils sont moins fréquents que les signes cutanés mais peuvent engager le pronostic vital dans certaines situations

L'infiltration œdémateuse de la muqueuse et la bronchoconstriction des fibres musculaires lisses peut engendrer une obstruction respiratoire à différents niveaux. Elle peut intéresser les voies aériennes supérieures, entraînant une rhinorrhée, une obstruction nasale, une toux sèche, une obstruction des voies aériennes supérieures

par un œdème lingual, du palais mou, de l'oropharynx, de l'hypopharynx, de l'épiglotte, ou du larynx.

Les signes respiratoires peuvent également intéresser les voies aériennes inférieures, avec un bronchospasme particulièrement fréquent chez les sujets asthmatiques ou ayant une hyperréactivité bronchique. Le bronchospasme peut prendre des masques différents selon son moment de survenue. A l'induction, si l'intubation n'est pas encore réalisée, il se manifeste habituellement par une toux sèche associée à une tachypnée rapidement suffocante, la ventilation assistée au masque peut être difficile voire impossible, conduisant à une cyanose rapide. Lorsque l'incident survient chez le patient déjà intubé ou au moment de l'intubation, une difficulté de ventilation peut être observée, pouvant aller jusqu'à un obstacle complet à l'insufflation manuelle. Le diagnostic peut être retardé, le premier réflexe de l'anesthésiste étant de rechercher une erreur technique (intubation dans l'œsophage, obstruction de sonde, hernie du ballonnet, erreur de branchement...). Lorsque la réaction se produit après l'induction, sous assistance ventilatoire, l'attention est attirée par une désadaptation complète du malade au respirateur et l'existence d'une élévation des pressions d'insufflation reflétant la majoration des résistances bronchiques. Le bronchospasme est parfois rebelle au traitement classique conduisant à une hypoxémie et une hypercapnie et finalement à un arrêt cardiaque anoxique.

Un tableau d'œdème aigu du poumon peut également être observé, secondaire à des troubles de la perméabilité capillaire, ou plus rarement à une dysfonction myocardique.

Dans notre étude, les signes respiratoires étaient présents dans 72% des cas, la dyspnée était le principal signe observé (63%).

Le bronchospasme était présent chez 27 % des patients.

Les différents résultats des autres séries montrent des chiffres similaires avec des signes respiratoires décrits dans 57–93%

Tableau 21 : Les signes respiratoires de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

AUTEUR (S)	SX RESP (%)	TOUX OPP THX	RHINORRHEE	DYSPNEE	CYANOSE	DYSPHONIE	BRONCHOSPASME
P. ORAPAN ET AL [16]	77%	50%	9%	71%	2%	6%	36%
DE VILLIERS SMIT ET AL [18]	70%	–	–	65%	–	11%	30%
N.U. KHAN ET AL [19]	68,9%	–	–	61%	3,1%	1,5%	16,2%
I. A. COUTINHO ET AL [20]	93%	22%		88%	4%	2%	27%
MICHAEL W. ET AL [21]	57%	28%	17%	43%	–	7%	26%
P. KANIKA [39]	65,5%	6%	20%	37,5%	1,6%	3,1%	34%
F. T. BROWN [71]	87%	–	–	43%	1,4%	10%	18,3%
NOTRE SERIE	72%	36%	45%	63%	18%	18%	27%

4-3. Signes cardiovasculaires

Le collapsus cardiovasculaire confère souvent un caractère dramatique au choc anaphylactique. Il coïncide fréquemment avec le premier signe clinique observé, et peut correspondre au seul signe clinique détecté.

La description classique du choc anaphylactique non traité correspond à celle d'un choc distributif se déroulant en trois phases. Un choc hyperkinétique initial associe, dans les premières minutes, une tachycardie et un effondrement des résistances vasculaires systémiques en raison de la vasodilatation habituellement limitée au secteur artériolaire pré-capillaire. A ce stade de baisse isolée de la postcharge, et en dépit de la stase capillaire splénique, les pressions de remplissages ventriculaires sont inchangées, le volume d'éjection systolique augmenté, ainsi que le débit cardiaque. Dans un second temps, la vasodilatation s'étend au secteur veineux capacitif, conduisant à un effondrement du retour veineux et à une diminution des pressions de remplissages ventriculaires droite et gauche pouvant s'accompagner d'un arrêt cardiaque. [72-73-74].

Lorsque le choc anaphylactique se prolonge au-delà de quelques minutes ou de quelques heures, le tableau hémodynamique devient celui d'un choc hypokinétique hypovolémique secondaire à l'extravasation plasmatique Trans capillaire.

Des troubles de l'excitabilité et de la conduction tels que : bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche, extrasystolie et fibrillation ventriculaire ont été décrits.

Des manifestations évocatrices d'une ischémie myocardique à type de modifications du segment ST ou une nécrose myocardique ont également été observées.

Les anomalies rythmologies peuvent faire évoluer le choc vers une inefficacité cardiocirculatoire.

L'arrêt cardiaque n'est pas exceptionnel et survient parfois d'emblée en l'absence de bronchospasme et de signes cutanés associés.

Dans notre étude, les signes cardiovasculaires ont été retrouvés dans 91% des cas.

L'hypotension et la tachycardie étaient les 2 principaux signes avec 91% et 72%.

2 patients ont présenté un ACR récupéré après mesures de réanimation.

Nos résultats s'approchent de ceux de la série G. Aurelie [75] et I. A. Coutinho et al [20].

La majorité des autres séries ayant une étude réalisée dans un service d'urgence et donc moins de cas d'anaphylaxie sévère et choc anaphylactique.

Tableau 22: Les signes cardiovasculaires de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

AUTEUR (S)	SX CV (%)	DLR THX	TACHYCARDIE	BRADYCARDIE	HYPOTENSION	ARYTHMIE	ACR	SYNCOPE
P. ORAPAN ET AL [16]	48%	11%	14%		27%	–	–	14%
N.U. KHAN ET AL [19]	64%	–	20%	2,3%	40%	1%	0,8%	18%
I. A. COUTINHO ET AL [20]	74%	4%	48%	4%	70%	7%	11%	19%
MICHAEL W. ET AL [21]	41%	3%	27%	2%	11%	–	–	3%
P. KANIKA [39]	46%	8%	15%	–	28%	–	–	10%
G. AURELIE [75]	81%	–	51%	16%	81%	13%	12%	–
NOTRE SERIE	91%	36%	72%	18%	91%	18%	18%	–

4-4. Les autres signes

Des signes digestifs sont parfois observés. Ils sont liés à la contraction des muscles intestinaux et à l'hypersécrétion.

Il peut s'agir d'une hypersialorrhée, de nausées, de vomissements, de diarrhées, ou de douleurs abdominales, ne s'extériorisant parfois qu'au réveil.

Des manifestations neurologiques peu spécifiques résultant souvent d'une anoxie cérébrale peuvent être observées.

Il s'agit de céphalée violente, de perte de connaissance, de convulsion, d'incontinence sphinctérienne, de syndrome pyramidal bilatéral. Un retard de réveil est souvent signalé, sans rapport avec les doses de produits anesthésiques injectés. Le coma anoxique prolongé avec séquelles graves, voire décès, reste exceptionnel.

Dans notre série, des signes gastro intestinaux et neurologiques ont été retrouvés chez 45 et 36% respectivement.

Tableau 23: Les signes gastro intestinaux et neurologiques de notre série en comparaison avec ceux de différentes séries

AUTEURS	SX GASTRO INT (%)	DLR ABD	NAUSEE /VSS	DIARRHEE	SX NEUROLOGIQUE	TROUBLES DE CONSCIENCE	CEPHALEES	VERTIGE	CRISES CONVULSIVES
P. ORAPAN ET AL [16]	69%	20%	42%	16%	14%	14%	-	-	2%
DE VILLIERS SMIT ET AL [18]	20%	10%	9%	10%	17%	5,7%	1%	14%	-
N.U. KHAN ET AL [19]	22%	8,5%	13%	5%	-	-	-	-	-
I. A. COUTINHO ET AL [20]	21%	5%	15%	3%	14%	3%	3%	-	8%
MICHAEL W. ET AL [21]	41%	8%	18%	1%	-	-	-	-	-
P. KANIKA [39]	40%	19%	30%	11%	-	-	-	11%	-
F. T. BROWN [71]	34%	-	24%	12%	12%	7%	-	-	5%
NOTRE SERIE	45%	36%	45%	18%	36%	36%	18%	9%	-

VI. Traitement

Les stratégies proposées pour la prise en charge du choc anaphylactique n'ont pas été validées par des études cliniques prospectives. Les recommandations sont fondées sur la physiopathologie, la pharmacologie, l'expérience clinique et les opinions des experts, ainsi que sur le raisonnement clinique et l'analyse du rapport bénéfice-risque des différentes stratégies thérapeutiques.

Le traitement de l'anaphylaxie a pour objectif d'interrompre l'exposition du sujet à l'allergène incriminé, de minimiser les effets induits par les médiateurs libérés et d'en inhiber la production et la libération ce qui permet le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées par ce processus afin d'éviter des complications et des séquelles irréversibles des organes comme le cerveau, le cœur, le rein. Tout retard de la mise en route d'une thérapeutique adaptée notamment le recours à l'adrénaline est préjudiciable au patient.

En pratique, la prise en charge initiale de l'anaphylaxie et du choc anaphylactique est basée sur les règles de la réanimation initiale des arrêts cardiocirculatoires : **A** (Airway : liberté des voies aériennes) ; **B** (breathing : ventilation) et **C** (cardiac competence : efficacité cardiocirculatoire) [76].

La figure ci-dessous résume les différentes voies thérapeutiques selon la physiopathologie du choc anaphylactique [77]

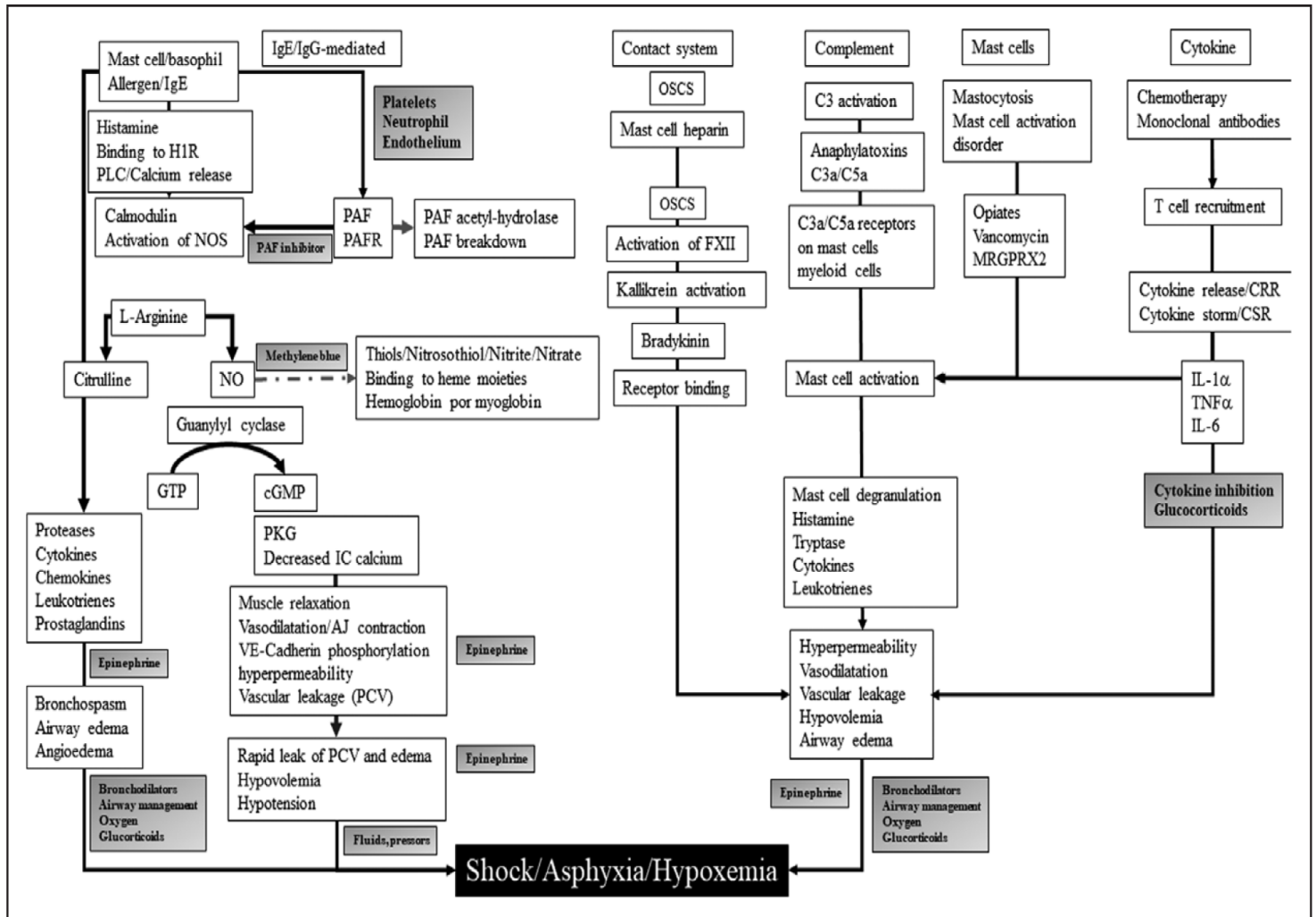


Figure 20: Les différentes voies thérapeutiques selon la physiopathologie du choc anaphylactique [77]

1. MEC et positionnement du patient

L'administration du médicament ou du produit suspect d'être en cause de l'anaphylaxie doit être interrompue.

Le recours à une oxygénothérapie, la mise en place d'un accès veineux permettant une perfusion de solutés à débit élevé et le monitoring de l'électrocardiogramme et de la pression artérielle doivent être institués s'ils ne sont pas déjà mis en place.

Les patients sont extrêmement sensibles aux changements posturaux soudains, tels qu'asseoir un patient pour insérer un cathéter, peuvent provoquer un arrêt cardiaque

mortel [78]. Il est classique chez les patients éveillés de les installer dans une position confortable si les manifestations respiratoires sont prédominantes ou en position allongée en cas de collapsus cardiovasculaire [80]. Chez un patient intubé, Le patient doit être (ré) installé en décubitus dorsal. Une surélévation des jambes, si elle faisait partie de l'installation initiale, doit être respectée.

Pour les chocs anaphylactiques survenant chez des femmes enceintes, l'installation favorisant la décompression cave inférieure notamment la posture allongée mais tournées sur le côté (DLG) est recommandée [79].

Ces mesures doivent être appliquées dans tous les cas. Elles peuvent être suffisantes dans les réactions anaphylactiques de grade I.

Si le patient développe une progression rapide vers un arrêt cardiorespiratoire, la prise en charge suit les protocoles recommandés pour la réanimation cardio-pulmonaire

En cas d'anaphylaxie au bloc opératoire : l'équipe chirurgicale doit être informée et la procédure opératoire chirurgicale interrompue chaque fois que possible. Dans Les formes graves, une intubation précoce, si elle n'est pas déjà réalisée, doit être envisagée en raison du risque de survenue d'un œdème pharyngolaryngé.

La société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) a mis en place les recommandations suivantes en cas de choc anaphylactique au bloc opératoire [81] :

TRAITER

- ☐ CONTRÔLE DES VOIES AÉRIENNES, OXYGÈNE PUR, VVP de bon calibre, TRENDELENBOURG
- ☐ REMPLISSAGE VASCULAIRE RAPIDE : cristalloïdes (30 ml/kg) puis amidons (30 ml/kg)
- ☐ **ADRENALINE IVD (ampoule de 1 mg diluée dans 10mL = 0,1mg/mL) pour PAM ≥ 60 mmHg**
 - Grade II : 20 mcg puis 50 mcg toutes les 2 min
 - Grade III : titration de 0,1 à 0,2 mg toutes les 1 à 2 min
 - Grade IV : 1 à 2 mg toutes les 2 min
 - Si objectif tensionnel non atteint : adrénaline IVSE à débiter à 0,2 mg/h
- ☐ EN CAS D'INEFFICACITÉ DE L'ADRENALINE
 - **Noradrénaline** IVSE à débiter à 0,3 à 1 mg/h après 3 boli d'adrénaline
 - **Glucagon** 1 à 2 mg IVDL toutes les 5 min (si patient sous B Bloquant)
 - A discuter :
 - **Vasopressine** 2 à 10 UI IVD à renouveler ou à IVSE 10-20 UI/h
 - **Bleu de méthylène** 1,5 à 3 mg/kg IVDL
 - Injection précoce **Sugammadex** 16 mg/kg si suspicion de choc au Rocuronium
 - Considérer monitoring non invasif de la volémie et /ou échographie cardiaque selon terrain
- ☐ EN CAS DE BRONCHOSPASME
 - Après correction de l'hypotension artérielle (le salbutamol pouvant la majorer)
 - Salbutamol en nébulisation (spray peu efficace dans la sonde d'intubation)
 - Salbutamol IVD : 0,1 à 0,2 mg (ampoule de 0,5 mg diluée dans 10 ml = 0,05 mg/mL), relais IVSE : 0,3 à 1,5 mg /h
- ☐ Prélèvements sanguins dès que possible
- ☐ Hémissuccinate d'hydrocortisone 200 mg IVDL (dose unique)
- ☐ En cas d'arrêt cardiaque réfractaire : envisager une assistance cardio-circulatoire ECLS/ECMO: (tél.....)

Figure 21 : Recommandations SFAR de la PEC du choc anaphylactique au bloc opératoire [81]

2. Prise en charge respiratoire

L'oxygénothérapie par lunette nasale ou par masque facial peut être initiée chez tous les patients visant à atteindre une plage de saturation de 94 à 98 %. Cette approche peut également être pertinente pour les patients à risque d'hypercapnie et modifiée de manière appropriée lorsque les résultats des mesures des gaz du sang sont disponibles. Des concentrations plus faibles d'oxygène peuvent être utilisées chez les patients stables [82–83].

L'œdème des voies aériennes supérieures et l'œdème pulmonaire lésionnel peuvent entraîner rapidement une hypoxémie qui sera un facteur aggravant du choc anaphylactique.

Le contrôle des voies aériennes supérieures (chez des patients non-intubés) doit être rapide car l'œdème laryngé peut évoluer rapidement et rendre une intubation ultérieure impossible. L'œdème de Quincke de l'oropharynx, du larynx ou des voies respiratoires entraîne une hypoxémie et une insuffisance respiratoire, faisant de la

gestion des voies respiratoires la pierre angulaire d'une intervention réussie en cas d'anaphylaxie [61–73–84]. Les patients présentant un gonflement évident du visage, des lèvres, du larynx et de l'oropharynx (luette et langue) sont les plus sensibles à cette complication. Les patients peuvent présenter initialement une sensation de dyspnée, d'enrouement ou de difficulté à parler.

Si l'œdème de Quincke ne répond pas à l'adrénaline, une intubation endotrachéale rapide est indiquée d'urgence chez ces patients et est appuyée par l'opinion d'experts et les directives publiées [79–85– 86]. Une nébulisation par adrénaline (0,01 ml/kg de poids corporel, dose maximale de 0,5 à 0,75 ml) peut réduire temporairement l'œdème laryngé et il a été démontré qu'elle facilite l'intubation [61–87]. Si l'intubation est difficile en raison de la gravité du gonflement des voies respiratoires supérieures, une cricothyrotomie, une trachéotomie ou une ventilation par cathéter peuvent être envisagées [88]. La ventilation mécanique doit être gérée avec soin en minimisant l'accumulation respiratoire, les barotraumatismes et les médicaments qui aggravent l'hypotension.

Le contrôle des voies aériennes doit être associé à la ventilation à une $FiO_2 = 100\%$ pour contrecarrer les conséquences de l'effet shunt intrapulmonaire.

Le « bronchospasme » chez un patient présentant une anaphylaxie peut aggraver l'hypoxémie et entraîner de la fatigue et une insuffisance respiratoire. Un bronchodilatateur agoniste à courte durée d'action (albutérol) peut être administré à raison de 2,5 ou 5 mg dans 3 ml toutes les 2 à 4 heures (ou en tant que traitement continu) via un nébuliseur jusqu'à l'obtention d'un soulagement symptomatique, chez tout patient présentant une anaphylaxie et un bronchospasme, surtout si réfractaire à l'adrénaline [61]. La ventilation en présence d'un bronchospasme sévère doit être faite en mode manuel afin de vaincre des résistances des voies aériennes qu'un appareil d'anesthésie non performant ne pourrait pas combattre.

Les bronchodilatateurs agissent par relâchement des muscles lisses bronchiques contractés par leur exposition aux différents médiateurs du choc anaphylactique.

Les classes thérapeutiques habituellement utilisées dans le traitement du bronchospasme qui accompagne le choc anaphylactique sont les agonistes b2–adrénergiques et les inhibiteurs de phosphodiesterase comme l'aminophylline.[89]

Les agonistes b2–adrénergiques sont administrés par inhalation ou par voie intraveineuse.

Il n'y a pas d'études randomisées soutenant l'utilisation d'agonistes β 2 nébulisés dans l'anaphylaxie [80–86–87]. Cependant ils restent souvent utilisés dans le traitement du bronchospasme.

Le schéma posologique proposé est le suivant : plusieurs pulvérisations de salbutamol aérosol en utilisant une chambre d'inhalation [90] [91].

L'ipratropium inhalé est une alternative aux agonistes b2–adrénergiques administrés par inhalation [80].

En cas d'échec de l'administration par inhalation, ou en l'absence d'une chambre d'inhalation, les agonistes b2–adrénergiques doivent être administrés en intraveineux.

Le schéma posologique est le suivant : salbutamol en bolus 100–200 mg suivi d'une perfusion continue de 5 à 25 mg/min ou l'isoprénaline en perfusion continue à la dose de 0,05 à 0,1 mg/kg par minute.

L'administration d'emblée d'un agoniste b2–adrénergique par voie intraveineuse doit être envisagée chez les patients ayant des résistances des voies aériennes très élevées rendant la ventilation manuelle impossible (absence de courbe de capnographie). L'administration intramusculaire ou intraveineuse de l'adrénaline chez des patients en collapsus cardiovasculaire peut être suffisante pour le traitement du bronchospasme.

L'algorithme décisionnel pour l'administration des bronchodilatateurs par inhalation, par voie intramusculaire ou intraveineuse doit être fondé sur une analyse du rapport bénéfice–risque pour un patient donné.

Lorsque le bronchospasme met en jeu le pronostic vital, les agonistes b2–adrénergiques peuvent être administrés en intraveineux en l'absence de collapsus cardiovasculaire. Un bronchospasme sévère peut être traité par adrénaline en injection intramusculaire ou intraveineuse chez un patient en collapsus cardiovasculaire sous forme de titrations.

Une autre situation, ou l'administration intraveineuse d'emblée d'agonistes b2–adrénergiques pourrait avoir un rapport bénéfice–risque élevé, concerne les patients asthmatiques qui présentent un choc anaphylactique [92].

A l'opposé de ce tableau, un bronchospasme qui permet une ventilation manuelle, chez un patient pour lequel l'administration d'agonistes b2– ou b1–adrénergiques pourrait avoir des effets secondaires graves (patient coronarien) doit être traité par un agoniste b2–adrénergique administré d'abord par inhalation.

Les bronchospasmes qui résistent aux agonistes b2–adrénergiques administrés par voie intraveineuse, et surtout qui persistent malgré l'apparition des effets secondaires des agonistes b2–adrénergiques (tachycardie), peuvent être traités par aminophylline. Le schéma posologique recommandé est de 5 à 6 mg/kg administrés par voie intraveineuse en 30 minutes et ensuite 0,5 mg/kg par heure [76].

Tableau 24 : PEC respiratoire et recours au B2 mimétique en comparaison avec d'autres études

Auteur (s)	Oxygénothérapie	Intubation	B2 mimétique
N. Harper et AL [14]	100%	13%	–
M. CURRIE ET AL [93]	100%	–	14%
P. Orapan et al [16]	77%	–	23%
De Villiers Smit et al [18]	65%	1 ,4%	34%
N.U. Khan et al [19]	70%	–	20%
I. A. Coutinho et al [20]	63%	11,6%	25%
F. Wojciech et al [22]	47%	4%	10%
P. Kanika [39]	40%	–	17%
W. ALQURASHI [94]	10%	0,5%	18%
Notre série	100%	36%	27%

3. Prise en charge hémodynamique

Le but du traitement est de rétablir rapidement la pression de perfusion cérébrale et coronaire afin d'éviter l'ischémie cérébrale et myocardique et ensuite de rétablir la relation entre le contenant (vasodilatation entraînée par les médiateurs de l'anaphylaxie) et le contenu (diminution de la volémie par extravasation en relation avec les troubles de la perméabilité capillaire). Ces deux approches sont complémentaires mais les délais nécessaires pour leur réalisation sont différents.

3-1. Expansion volémique

Le choc anaphylactique est caractérisé par une diminution importante de la volémie efficace en relation avec la vasodilatation et avec le passage extravasculaire de plasma [95]. Le passage extravasculaire du plasma est la conséquence de l'augmentation de la perméabilité capillaire.

Le déficit volémique des patients présentant un choc anaphylactique peut être important et l'administration de 6 à 10 litres de cristalloïdes ou 2 à 4 litres de colloïdes peut être nécessaire [95].

En l'absence de voies veineuses de calibre suffisant, des voies veineuses périphériques permettant des débits élevés (14 G ou 16 G chez l'adulte) doivent être mises en place. En cas d'impossibilité de mise en place de voies veineuses périphériques, une voie veineuse centrale doit être envisagée.

Dans certaines situations, l'accès intra-osseux peut être nécessaire, qui a un temps de procédure plus court et un taux de réussite plus élevé par rapport aux deux autres voies. La voie intra-osseuse est considérée comme une technique sûre et rapide pour perfuser des fluides chez les patients ayant un accès veineux médiocre en raison d'une hypovolémie grave ou d'un choc [96].

L'augmentation de la volémie peut prendre plusieurs minutes car le débit maximum dépasse rarement 300ml/min. L'expansion volémique seule peut suffire parfois à atténuer et à corriger les conséquences cardio-vasculaires du choc anaphylactique. Néanmoins, dans la majorité des cas, l'expansion volémique doit être associée à l'injection de vasoconstricteurs [95].

Choix du soluté de remplissage : Les solutés de remplissage ont la disposition des cliniciens été les cristalloïdes et les colloïdes. Il n'existe pas d'études randomisées ayant comparé les deux types de solutés de remplissage dans le contexte du choc anaphylactique. En dehors du choc anaphylactique, une méta-analyse, publiée en

1998, a mis en évidence une augmentation statistiquement significative de la mortalité associée à l'utilisation des colloïdes [97]. Ces résultats ne peuvent pas être extrapolés au choc anaphylactique. Le choix du produit de remplissage est fondé seulement sur la physiopathologie du choc anaphylactique et sur les propriétés pharmacologiques des solutés de remplissage.

Les cristalloïdes utilisés pour la réanimation du choc anaphylactique sont le sérum physiologique et la solution de Ringer lactate. Le volume de distribution des cristalloïdes est le compartiment extracellulaire et leur pouvoir d'expansion volémique est faible. Après perfusion de 1000 ml de cristalloïdes, l'expansion volémique estimée est de 100 à 200 ml [98].

Le risque d'une perfusion de volumes importants de cristalloïdes est la diminution de la pression oncotique plasmatique et l'apparition d'un œdème interstitiel, en particulier pulmonaire. Le principal avantage de la perfusion de cristalloïdes lors de la réanimation du choc anaphylactique est lié à l'absence d'effet allergisant, alors que les colloïdes, et surtout les gélâtines, ont été rendus responsables de réactions anaphylactoïdes ou anaphylactiques [99].

Les colloïdes actuellement utilisés sont les gélâtines et les hydroxyéthylamidons (HEA). Les gélâtines ont une incidence des réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques supérieures aux HEA [100]. Cette observation est en faveur de l'utilisation des HEA dans la réanimation du choc anaphylactique. Les solutions d'HEA sont disponibles à des concentrations de 6 % dans le sérum physiologique avec une osmolarité de 300 mOsm. Après perfusion de 1000 ml d'une solution d'HEA, l'expansion volémique est de 700 à 1000 ml [98].

La correction de l'hypovolémie dans le choc anaphylactique doit être rapide. Compte tenu des mécanismes physiopathologiques responsables de l'hypovolémie, du caractère évolutif du choc anaphylactique, de la demi-vie intravasculaire des

cristalloïdes et des colloïdes, la solution la plus logique est de débiter l'expansion volémique par les cristalloïdes et de la continuer par des colloïdes comme les HEA à condition qu'il ait été possible d'exclure leur implication dans l'accident allergique. Le volume à perfuser est de 30 à 50 ml/kg à adapter en fonction de la réponse clinique et hémodynamique [91,95,101,102].

Les témoins du rétablissement d'une volémie efficace sont cliniques, hémodynamiques (fréquence cardiaque, pression artérielle, pressions de remplissage, débit cardiaque), échographiques (taille des cavités ventriculaires) et biologiques (atténuation de l'hémoconcentration) [95,102].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une expansion volémique pendant la phase initiale de leurs PEC.

Les cristalloïdes, notamment le SSI 0,9% et le ringer lactate, ont été utilisés chez tous les patients.

Les colloïdes (HES) ont été utilisés chez un seul patient soit 9 % des cas.

Le volume moyen administré était de 1,9 L soit environ 32 ml/kg.

Nos résultats s'approchent de ceux de différentes séries notamment P.Guerçi et al [15], N. Harper [14].

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux des principales autres séries

Tableau 25 : Remplissage vasculaire en comparaison avec d'autres études

Auteur (s)	Recours au Remplissage vx	Volume MOYEN (24H)	Cristalloïdes	Colloïdes
P.Guerci et al. [15]	95%	36ml/kg [0 – 7,3L]	100%	–
N. HARPER [14]	98%	1 L [0,1 – 6L]	98%	9%
G. Aurelie [75]	77%	1 L [0,7–1,8]	71%	29%
De Villiers Smit et al. [18]	32%	–	95%	5%
I. A. Coutinho et al. [20]	82%	–	80%	20%
J.M. MANTZ [24]	54%	–	–	–
P. Kanika [39]	53%	–	–	–
W. ALQURASHI [94]	42%	–	–	–
M. CURRIE ET AL. [93]	100%	–	–	–
Notre série	100%	32ml/kg –1,9L [0,5 – 3L]	100%	9%

3–2. Utilisation des vasoconstricteurs

L'utilisation des vasoconstricteurs est nécessaire en cas d'inefficacité cardiocirculatoire et d'hypotension artérielle sévère. Le vasoconstricteur de choix est l'adrénaline et ce dans toutes les recommandations récentes qui concernent le choc anaphylactique [80,103,104], mais l'utilisation d'autres vasoconstricteurs a été rapportée soit d'emblée, soit en cas d'inefficacité thérapeutique de l'adrénaline [76–95–103].

L'administration de vasoconstricteurs doit être associée à la mise en place d'un monitoring cardiovasculaire (au minimum ECG avec monitoring en continu du segment ST et pression artérielle non invasive) lorsqu'il n'est pas déjà présent.

L'utilisation des vasoconstricteurs est souvent faite en présence d'une hypovolémie centrale et de volumes et pressions télédiastoliques ventriculaires (précharge) bas. Dans cette situation, les vasoconstricteurs peuvent entraîner, par l'effet vasoconstricteur artériel, une diminution du débit des différents organes comme le cœur, le cerveau ou le rein. Néanmoins, en présence d'une hypotension artérielle inférieure au seuil d'auto-régulation de ces organes, l'administration de vasoconstricteurs a des effets bénéfiques par le maintien de la pression de perfusion. Ces considérations physiopathologiques peuvent expliquer les effets potentiellement délétères des vasoconstricteurs et sont un argument en faveur de leur titration lorsque le niveau d'hypotension artérielle n'est pas inférieur au seuil d'autorégulation [95].

Pharmacologie de l'adrénaline : L'adrénaline active les récepteurs β_1 - et β_2 -adrénergiques. La stimulation des récepteurs β -adrénergiques entraîne des effets inotrope, chronotrope, dromotrope et lusitrope positifs au niveau myocardique. La stimulation des récepteurs β_2 -adrénergiques a des effets cardiaques modérés, un effet vasodilatateur périphérique et un effet bronchodilatateur.

La stimulation des récepteurs β -adrénergiques est responsable de la vasoconstriction et de l'augmentation de la pression artérielle diastolique et de la pression de perfusion coronarienne et cérébrale. La transduction du signal par la stimulation des récepteurs β -adrénergiques a comme résultat une augmentation du contenu en AMPc dans plusieurs types cellulaires dont les cellules effectrices du système immunitaire qui participent à la réaction anaphylactique. Cela s'accompagne d'une diminution de la sécrétion des médiateurs de l'anaphylaxie [105].

Les effets bénéfiques de l'adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique sont résumés dans le Tableau ci dessous.

Tableau 26 : Effets pharmacologiques de l'adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique

Type de récepteur activé	Effets bénéfique
α -adrénergique	Vasoconstriction périphérique Augmentation de la pression artérielle et de la pression de perfusion cérébrale et coronarienne Diminution de l'extravasation
β_1 -adrénergique	Effets inotrope et chronotrope positifs
β_2 -adrénergique	Effet bronchodilatateur
β_1 - et β_2 -adrénergique	Augmentation du contenu cellulaire en AMPc Diminution du relargage des médiateurs de l'inflammation et de l'anaphylaxie

Les voies d'administration de l'adrénaline proposées dans la littérature sont multiples [76]. La voie sous cutanée est proposée pour sa facilité d'accès et la rapidité d'injection chez des patients conscients ou en l'absence de voie veineuse. Cependant, le pic de concentration est atteint avec plusieurs minutes de retard et sa valeur est inférieure à celle obtenue par injection intraveineuse. Cela est un inconvénient pour les chocs avec inefficacité cardiocirculatoire.

La voie intra musculaire reste la voie la plus utilisée et la plus efficace dans la majorité des études, des études montrent que l'absorption est plus rapide avec des taux tissulaires et plasmatiques plus élevés lorsqu'elle est injectée dans la face antérolatérale du **muscle** vaste latéral moyen (VLM) par rapport à d'autres muscles ou après une administration sous-cutanée, alors que l'absence d'administration immédiate de ce médicament est associée à des issues fatales de réactions alimentaires [33, 50,106,107,108 ,109].

La voie intraveineuse périphérique est la voie d'administration de prédilection dans le contexte de l'anesthésie. Néanmoins, le pic de concentration peut être retardé

chez des patients en arrêt cardiocirculatoire. La voie intraveineuse centrale est considérée comme la voie de référence d'injection des médicaments en cas de réanimation de l'arrêt cardiocirculatoire [76,90,92]. Le délai inhérent à sa mise en place ne doit pas retarder l'institution d'une réanimation par voie veineuse périphérique. La voie endotrachéale chez des patients intubés peut être utilisée lorsqu'une voie veineuse périphérique ou centrale n'est pas immédiatement disponible. La biodisponibilité réduite de l'adrénaline par voie endotrachéale nécessite l'augmentation des doses par un facteur 3 ainsi que l'administration dans un volume important (par exemple, 10 ml injectés par une sonde d'aspiration introduite dans la sonde d'intubation trachéale).

L'administration d'adrénaline est inutile lorsque les manifestations anaphylactiques sont limitées au rash cutané (pas de symptômes respiratoires ni cardiovasculaires ni d'œdème de l'extrémité céphalique) [110].

Les doses d'adrénaline sont controversées car il n'existe pas d'études contrôlées sur ce sujet dans le contexte du choc anaphylactique [111]. Des travaux concernant la réanimation de l'arrêt cardiocirculatoire en dehors du cadre du choc anaphylactique ont mis en évidence un bénéfice modéré sur la survie des fortes doses d'adrénaline (5 mg) administrées d'emblée par rapport aux doses plus faibles (1 mg) [91].

Il n'y a pas de contre-indication absolue à l'administration d'épinéphrine en cas d'anaphylaxie [79, 112]. Cette dose peut devoir être répétée toutes les 5 à 15 minutes ou même plus tôt si la situation clinique l'exige [33,50,86].

Pour le choc anaphylactique avec hypotension artérielle mais sans inefficacité cardiocirculatoire, le schéma posologique suivant est proposé [89] :

Adrénaline par voie sous-cutanée ou intramusculaire : 0,3-0,5 mg (soit 0,3-0,5 ml d'une solution de 1 mg/mL). Des réinjections après cinq à dix minutes peuvent être nécessaires en fonction des effets hémodynamiques ;

Adrénaline par voie intraveineuse : 10–20 micro g à réinjecter toutes les une à deux minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique.

Pour le choc anaphylactique avec pouls et tension non mesurables mais sans arrêt cardiocirculatoire : adrénaline IV : 100–200 micro g avec des réinjections répétées après une à deux minutes en l'absence d'effet.

En cas d'arrêt cardiocirculatoire : injection d'adrénaline par voie intraveineuse en débutant par une dose de 1 mg a réinjecté toutes les une à deux minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique. Une dose de 5 mg est proposée après la deuxième réinjection. Des doses cumulatives d'adrénaline de 50, voire 100 mg peuvent être nécessaires. Dans ce cas de figure, le clinicien est confronté à la réanimation d'une inefficacité cardiocirculatoire et les mesures thérapeutiques préconisées dans cette situation doivent être appliquées.

Les injections sous forme de titrations sont préférées aux autres méthodes ; les principaux arguments en faveur sont en relation avec sa toxicité. La titration a pour but de tester rapidement la réponse hémodynamique du patient à de faibles doses d'adrénaline afin d'éviter sa toxicité. [89]

De nombreuses études ont démontré un faible taux d'utilisation d'adrénaline en cas d'anaphylaxie (14 à 19 % reçoivent de l'épinéphrine lors de leur admission dans un service d'urgence ou après une hospitalisation) [113–114].

Malgré l'efficacité clinique observée, il n'y a pas d'études prospectives sur l'efficacité de l'adrénaline dans la gestion de l'anaphylaxie [112,114,115,116]. Une revue systématique publiée récemment a trouvé 15 études sur l'adrénaline, dont quatre revues systématiques n'ont trouvé aucun essai randomisé sur l'efficacité du médicament dans l'anaphylaxie, probablement en raison des difficultés éthiques d'une telle étude [115, 114]. Bien que de rares événements indésirables graves soient

mentionnés dans la littérature, des décennies d'expérience avec l'adrénaline fournissent un solide dossier d'innocuité [86, 108, 115].

3-3. Anaphylaxie et choc anaphylactique réfractaire

L'anaphylaxie réfractaire peut être définie comme une anaphylaxie qui ne répond pas au traitement avec au moins deux doses d'au moins 300 micro g d'adrénaline administrées par voie intramusculaire [117, 118, 119]. Cela se produit dans 3 à 5 % de tous les cas d'anaphylaxie, la plupart des patients étant pris en charge en réanimation [118].

Le choc anaphylactique réfractaire au traitement est défini par l'absence de réponse aux mesures thérapeutiques habituelles (expansion volémique et administration d'adrénaline à des doses cumulées supérieures à 10 mg). Cependant, ces critères n'ont pas été validés dans la littérature.

Le cas le plus fréquemment rencontré en pratique clinique est le choc anaphylactique qui survient chez les patients traités par des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques.

Les schémas thérapeutiques alternatifs proposés sont les suivants :

Le « glucagon » est une option chez les patients qui ont été traités par des bêta-bloquants et qui ne répondent donc pas à l'épinéphrine. Rukma [120] a signalé un cas d'anaphylaxie réfractaire qui était également sous métoprolol et n'a pas répondu à l'épinéphrine.

Le glucagon contourne le récepteur adrénergique β_2 en activant directement l'adényl cyclase, produisant une inotropie positive, une bronchodilatation et une vasoconstriction. Il n'y a pas d'études randomisées et la plupart des recommandations se présentent sous la forme d'études de cas ou d'opinions d'experts. [121]

Le glucagon peut être administré par injection IV lente à des doses de 1 à 5 mg chez l'adulte, suivies de 5 à 15 g/min par perfusion IV [79, 121].

La norépinéphrine, la dopamine, la dobutamine sont des agents alternatifs pour le choc distributif et peuvent être administrées avec l'épinéphrine [118,122]. Bien que des agents plus récents tels que la vasopressine, l'angiotensine II, la sélépressine et la terlipressine aient été introduits récemment [168-169], aucun essai randomisé sur l'homme n'a comparé ces médicaments à l'épinéphrine dans le choc anaphylactique réfractaire.

La vasopressine est une hormone endogène libérée par l'hypophyse postérieure, se lie aux récepteurs AVPR2 dans le tubule contourné distal du rein et favorise la rétention d'eau, elle agit également comme un puissant vasoconstricteur, en se liant aux récepteurs AVPR1a, et peut également avoir des effets rénaux bénéfiques. [122, 123, 124]

La vasopressine s'est avérée efficace de manière anecdotique dans le choc anaphylactique réfractaire et le choc lié aux réactions aux piqûres d'insectes et à l'aprotinine et dans l'anaphylaxie périopératoire où des doses de 0,01 à 0,04 U/min ont été utilisées [125-126-127].

Schummer et al [125], ont rapporté six cas où l'administration d'épinéphrine et la perfusion de liquides IV n'ont pas stabilisé la fonction cardiocirculatoire, alors que l'ajout de vasopressine a entraîné une stabilisation hémodynamique rapide.

Tsuda et al [128] ont émis l'hypothèse, sur la base d'expériences in vitro, que l'épinéphrine n'inversait que partiellement la vasodilatation induite par l'histamine, tandis que la vasopressine et les médicaments inhibant la génération de NO et de prostaglandine pourraient conduire à une inversion complète de la relaxation vasculaire. Des études sur la vasopressine suggèrent une plus faible propension aux arythmies (y compris la fibrillation auriculaire) et une diminution du taux de mortalité

global, ce qui en fait une alternative plus sûre chez certains patients atteints de troubles cardio-pulmonaires sous-jacents. Il existe un faible risque d'ischémie digitale et, par conséquent, une sélection minutieuse des patients peut être nécessaire [124].

Le « bleu de méthylène » est une molécule aromatique hétérocyclique apparentée à la phénothiazine qui a été traditionnellement utilisée pour traiter les patients atteints de méthémoglobinémie [130]. Plus récemment, le bleu de méthylène a été utilisé comme traitement du choc distributif réfractaire résultant de la septicémie et de l'anaphylaxie. La synergie entre l'épinéphrine et le bleu de méthylène a été démontrée dans un modèle animal [129].

Evora et al [131], ont rapporté le traitement réussi de 11 patients souffrant d'hypotension anaphylactique sévère. Bauer et al [132], ont rapporté l'inversion rapide du choc distributif chez un patient souffrant d'anaphylaxie qui a échoué à l'épinéphrine et a trouvé le traitement très sûr. Il a été rapporté que le bleu de méthylène est efficace chez les patients qui développent un choc anaphylactique secondaire à l'anti venin, à la protamine, aux produits de contraste radioactif et au plasma [133–134].

Dans une étude rétrospective de 20 patients présentant un choc réfractaire, neuf (45 %) ont répondu à l'administration de bleu de méthylène [137], mais une revue a conclu qu'une recommandation définitive n'était pas possible concernant l'administration de bleu de méthylène dans le choc induit par un médicament [136]. Le bleu de méthylène est administré à des doses de 1 à 2 mg/kg de poids corporel en 20 à 60 minutes par perfusion lente. Bien que généralement sans danger, de rares cas d'anaphylaxie, d'hémolyse et de syndrome sérotoninergique ont été rapportés après une perfusion de bleu de méthylène [135–138–185].

« Sugammadex » est une cyclodextrine, la première d'une nouvelle classe d'agents de liaison relaxants sélectifs, qui inverse le blocage neuromusculaire induit par les relaxants musculaires non dépolarisants aminostéroïdes tels que le rocuronium et le vécuronium. Des rapports de cas et des revues de gestion de l'anaphylaxie suggèrent que ce médicament, administré par injection IV lente, pourrait être bénéfique pour inverser l'anaphylaxie liée au rocuronium [139,140,141].

L'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) peut devenir essentiel lorsque le choc anaphylactique est réfractaire à de multiples modalités et/ou associé à des réductions catastrophiques de la fonction cardiaque. Il n'y a pas de données prospectives ou d'essais soutenant l'utilisation d'ECMO chez les patients souffrant d'anaphylaxie, mais les recommandations proviennent soit d'opinions d'experts [87, 145] soit de petites études de cas [142–143].

Carelli et al [142] ont rapporté deux patients présentant un arrêt périopératoire secondaire à une réaction anaphylactique au rocuronium (bloquant neuromusculaire). Ces patients ont échoué à toutes les thérapies traditionnelles mais ont répondu après la mise en place d'une oxygénation veino-artérielle extracorporelle par membrane avec une bonne récupération neurologique. L'ECMO doit être envisagé précocement dans de tels cas, avant l'apparition d'une encéphalopathie hypoxémique irréversible ou d'un dysfonctionnement de plusieurs organes [87, 144]. L'ECMO nécessite également l'utilisation d'héparine et éventuellement de protamine, qui peuvent rarement provoquer une anaphylaxie sévère [33].

Tableau27 : Utilisation des vasoconstricteurs en comparaison avec d'autres études

AUTEUR (S)	ADRENALINE	VOIES D'ADMINISTRATIONS UTILISEES			DOSE CUMULEE MOYENNE	AUTRES DROGUES
		SC	IM	IV		
P.GUERCINET AL [15]	82%	–	IM bolus 100%	IVSE 95%	0,9 mg (IM bolus) 0,18 mcg /kg min (IVSE)	NA 22%
N. HARPER [14]	82%	–	IM bolus 20%	IV bolus 92% IVSE 30%	1,1 mg	NA 19% Metaraminol 75% Ephédrine 30% Phénilephrine 11,5% Vasopressine 1% Atropine 6%
G. AURELIE [75]	41%	–	–	100% IV bolus	2,5mg 0,5 – 11mg	NA 9% Ephédrine 26%
F. T. BROWN [71]	57%	–	43% IM	38 % IV	–	–
M. CURRIE ET AL[93]	67%	SC ET IV bolus			0,15–7mg	Ephédrine 10% Metaraminol 22%
P. ORAPAN ET AL [16]	89%	SC 28%	IM 69%	IV 3%	–	–
DE VILLIERS ET AL [18]	67%	SC 69%	IM 35%	IV 9%	–	–
I. A. COUTINHO ET AL [20]	88%	34% SC	54 % IM	13% IV	0,64mg	–
NOTRE SERIE	91%	–	–	100% IV bolus 55% IVSE	1,3mg [0,6 – 4mg]	NA 9% Dobutamine 9%

4. Place des antagonistes des récepteurs H1 et H2 de l'histamine dans le traitement du choc anaphylactique

Les antihistaminiques sont considérés comme des traitements d'appoint, et l'administration de ces médicaments ne doit jamais retarder l'administration d'adrénaline [33–61–87]. Même si l'histamine est un médiateur majeur produit par les mastocytes dans l'anaphylaxie, le blocage des récepteurs de l'histamine n'a pas été efficace pour inverser l'anaphylaxie [87].

L'administration des antagonistes des récepteurs H1 et H2 de l'histamine a la phase aigüe du choc anaphylactique reste controversée [146,147].

Leur administration peut être envisagée comme un traitement prophylactique de l'évolution tardive du choc anaphylactique.

Pharmacologie des antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine :

Les antagonistes des récepteurs H1 sont souvent administrés à la phase aigüe du choc anaphylactique [111,146,147]. Leurs effets bénéfiques sur les manifestations cutanées de l'anaphylaxie (prurit) ont été démontrés par des études contrôlées menées en dehors de l'anesthésie [148]. Ils pourraient avoir un intérêt pour prévenir les effets retardés du choc anaphylactique. Leur injection doit être lente (plus de trois minutes) car la majorité des molécules injectables IV disponibles ont des effets antidopaminergiques et l'administration rapide peut être associée à une hypotension artérielle chez les patients hypovolémiques. La diphenhydramine a la posologie de 25 à 50 mg (0,5–1 mg/kg) IV a été proposée par plusieurs études [111,146,147]

Pharmacologie des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine :

Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine ont été utilisés à la phase aigüe du choc anaphylactique. Dans des études non contrôlées, l'administration des antagonistes des récepteurs H2 a atténué l'hypotension artérielle dans des chocs

anaphylactiques réfractaires [150]. Certains auteurs ont suggéré l'utilisation préférentielle des antagonistes H2 par rapport aux antagonistes H1 lorsque l'hypotension artérielle est réfractaire aux vasoconstricteurs et à l'expansion volémique [149]. Les données de la littérature ne sont pas en faveur de leur administration systématique à la phase aigüe du choc anaphylactique. En cas de choc anaphylactique réfractaire au traitement habituel, l'administration des antagonistes des récepteurs H2 pourrait avoir un effet bénéfique.

Les principaux effets secondaires liés à l'administration intraveineuse des antagonistes des récepteurs H2 sont l'hypotension artérielle et la bradycardie médiées par la libération d'histamine. Les schémas posologiques suivants ont été proposés : cimétidine : 300 mg IV ; ranitidine : 50 mg IV ; famotidine : 20 mg IV [111,146,147]

5. Place des glucocorticoïdes dans le traitement du choc anaphylactique

Les glucocorticoïdes tels que la méthylprednisolone ou l'hydrocortisone parentérales ont été fréquemment utilisés dans le traitement de l'anaphylaxie sévère. Des recommandations antérieures suggéraient que l'administration de glucocorticoïdes prévenait les réactions biphasiques ou tardives, mais des études récentes ont réfuté ce résultat [60]. Les données soutenant l'utilisation aiguë de glucocorticoïdes dans la gestion de l'anaphylaxie sont faibles et les études randomisées ne sont pas disponibles [150, 151].

Un rôle bénéfique a été évoqué surtout lorsque le bronchospasme est une manifestation clinique prédominante et chez les patients asthmatiques présentant un choc anaphylactique en dehors du contexte de l'anesthésie [92]. La méthylprednisolone a posologie de 1 à 2 mg/kg peut être administrée par voie IV), mais le médecin doit équilibrer les avantages possibles avec les effets indésirables, y compris l'hyperglycémie, l'hypertension et l'infection.

Les réactions sévères, y compris l'urticaire généralisée et/ou l'œdème de Quincke, peuvent être des indications pour un traitement aux stéroïdes car ces réactions sont souvent histaminergiques et répondent aux stéroïdes.

Le schéma posologique habituellement proposé est le suivant : hydrocortisone 200 mg IV (ou 5 mg/kg), puis 100 mg (2,5 mg/kg) toutes les six heures IV ; méthylprednisolone 125 mg IV toutes les six heures. Le bénéfice des doses plus élevées n'est pas démontré. [111,146,147]

**Tableau 28 : utilisation des antihistaminiques et glucocorticoïdes en
comparaison avec d'autres études**

AUTEUR (S)	ANTI HISTAMINIQUES	MOLECULE	GLUCOCORTICOÏDES	MOLECULE
N. HARPER [14]	80%	Anti H1 74% Anti H2 5,3%	87%	Hydrocortisone 83% Dexamethasone 16% Methylprednisolone 2%
P. ORAPAN ET AL [16]	100%	AntiH1 100% ANTI H2 61%	77%	-
DE VILLIERS SMIT ET AL [18]	97%	97%ANTI H1 IV 3% ANTI H2	91,5%	Hydrocortisone
N.U. KHAN ET AL [19]	91%	80% ANTI H1 11% ANTI H2	91%	-
I. A. COUTINHO ET AL [20]	86%	86% ANTI H1 14% ANTI H2	97%	Methylprednisolone
J.M. MANTZ [24]	38%	-	89%	-
F. WOJCIECH ET AL [22]	42%	-	51%	-
P. KANIKA [39]	-	92,2% ANTI H1 80% ANTI H2	95,3%	-
F. T. BROWN [71]	95%	85%ANTI H1 62% ANTI H2	78%	-
NOTRE SERIE	55%	100 %Anti H1	91%	HSHC 18% Méthylprednisolone 91%

Le tableau et la figure ci-dessous résument les différents volets de prise en charge de l'anaphylaxie et leurs niveaux de preuve scientifique ainsi que l'algorithme de prise en charge des réactions d'hypersensibilité en fonction de leur niveau de gravité

Tableau 29: Les différents volets thérapeutiques de l'anaphylaxie [77]

Intervention	Recommendation	Comments	Evidence Level
Epinephrine 1 mg/mL concentration	Intramuscular 0.3–0.5 mg	Intramuscular injection preferred	B
	Mid-outer thigh	Pediatric: 0.01 mg/kg	
Give immediately	Repeat every 3–5 min	May repeat every 5–15 min Pallor, headache, dizziness And tremor may occur	
Posture	Recumbent posture	Sitting or standing can cause cardiac arrest	C
O ₂	8–10 L/min up to 100% O ₂ And in heart or lung disease	Low flow O ₂ in severe chronic obstructive pulmonary disease or hypercapnia	D
Fluids	Crystalloid (normal saline) Administer boluses 1–2 L IV or intraosseous; (20 mL/kg) boluses	Fluid overload Pulmonary edema	B
Albuterol via nebulizer	2.5–5 mg in 3 mL saline every 20 min for three doses or as 10–15 mg continuous nebulizer	Can cause irritability, tremor, pharyngitis, tachycardia	B
H1-antihistamine	Cetirizine 10 mg IV slow push	IV given undiluted in 2 min	B
Use after adrenaline	Diphenhydramine 25–50 mg IV	Can cause drowsiness and headaches	
H2-antihistamine	Famotidine 20 mg IV—slow 0.25 mg/kg/ dose for children	Can cause agitation, headache, dizziness, and diarrhea	B
Use after adrenaline			
Glucocorticoids	Methylprednisolone 125 mg IV 1–2 mg/kg dose	Plethora of side effects Hypertension, hyperglycemia	B

Intervention	Recommendation	Comments	Evidence Level
Epinephrine infusion	0.1–0.5 µg/kg/min IV with pump, titrating to blood pressure cardiac function and O ₂ level	Refractory anaphylaxis	C
Nebulized epinephrine	Epinephrine 1 mg/mL 5 mL dose	Via nebulizer	D
	Racinepinephrine 0.5 mL (1 vial) with 3 mL saline by nebulizer	For use in an atomizer	
IV bolus epinephrine	50 µg bolus (0.5 mL of 1:10,000)	Used only for impending collapse	D
Additional vasopressor	Vasopressin 0.03–0.07 units/min	Refractory hypotension	D
	Norepinephrine 2–100 µg/min		
	Dopamine 2–5 µg/kg/min		
Glucagon	1–5 mg slow IV push	Can cause nausea	B
	Infusion 5–15 µg/min	Used for patient treated with beta-blocker	
Sugammadex	4 mg/kg IV slow push	Reverses rocuronium reaction	D
		Rarely causes anaphylaxis	
Methylene blue	1–2 mg/kg IV over 20–60 min	Refractory anaphylaxis Refractory hypotension	C
Tranexamic acid	200–1,000 mg IV	For disseminated intravascular coagulation	D
Extracorporeal life support/ extracorporeal membrane oxygenation		Refractory disease	D

Grading of evidence: Level I (systematic reviews/randomized trials); Level II (cohort or case-control); Level III (one group nonrandomized); Level IV (descriptive studies, case series); and Level V (case reports, expert opinion, narrative reviews, consensus statements). (Grades of recommendation are based on levels of evidence: A = Level I study, B = Level II/III studies, C = Level IV studies, D = Level V studies or inconsistent or inconclusive studies): strong recommendation (grade A), moderate recommendation (grades B and C), and weak recommendation (grade D).

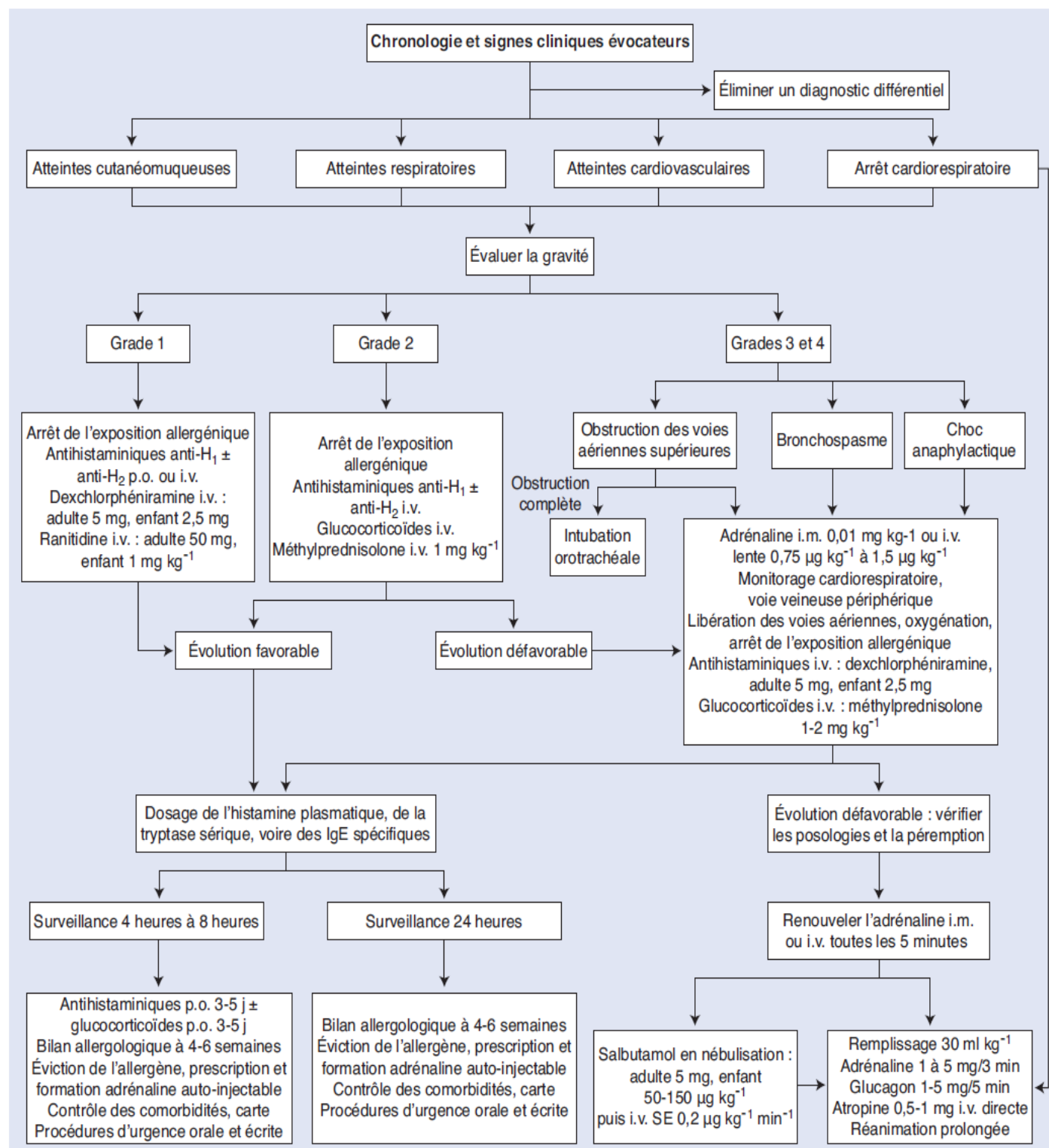


Figure 22 : Algorithme de prise en charge des réactions d'hypersensibilité en fonction de leur niveau de gravité [151]

VII. Suivi thérapeutique

Le profil évolutif du choc anaphylactique, le risque d'aggravation secondaire et le caractère imprévisible des complications secondaires rendent nécessaire une surveillance prolongée des patients ayant fait un choc anaphylactique.

Une surveillance d'au moins 24 heures en réanimation se justifie pour un choc anaphylactique non compliqué.

Bien que rare, l'anaphylaxie est souvent associée à des taux de morbidité et mortalité élevé, essentiellement pour le grade IV.

Le taux de mortalité a été estimé à 0,84 par million par an dans la population adulte française.

L'âge, l'obésité et les morbidités cardiaques et pulmonaires ont été associés à un taux accru de réactions graves et à une mortalité plus élevée après anaphylaxie. [152,153,154]

Les principales complications spécifiques du choc anaphylactique sont l'ACR, la récurrence dans le cadre des réactions biphasiques et les défaillances d'organes (choc cardiogénique, syndrome de détresse respiratoire, insuffisances hépatique et rénale, syndrome hémorragique, coma végétatif).

Le Taux de mortalité varie d'une série à une autre et dépend des critères d'inclusion des patients dans chaque série (grade ...)

Dans notre série de 11 patients, un patient est décédé par ACR après une DMV

Tableau 30 : Comparaison du taux de mortalité de l'anaphylaxie entres
les différentes séries

AUTEUR (S)	Taux de mortalité (%)
P.GUERCI ET AL [15]	5
N.U. Khan et al [19]	3,1
P. KANIKA [39]	1,6
N. HARPER [14]	3,6
J.M. MANTZ [24]	0,3
P. ORAPAN ET AL [16]	1,6
I. A. COUTINHO ET AL [20]	2
NOTRE SERIE	9

VIII. Prévention et Prise en charge à distance du choc anaphylactique

L'éducation est une étape essentielle ; l'information du patient, la prise de contact avec une équipe spécialisée pour le diagnostic étiologique, la prévention de la réexposition à l'allergène et la remise au patient et au médecin traitant des informations et des mises en garde sont indispensables.

Avant le retour à domicile et en attente d'une consultation spécialisée avec un allergologue, il est vivement conseillé que les patients sortent avec une fiche de conseils mentionnant les éléments suivants [155] :

L'éviction de tout allergène supposé

Une information sur le risque de réaction biphasique

Lister les médicaments et aliments pris ainsi que les symptômes d'anaphylaxie

Une prescription d'AIA dont l'utilisation doit être expliquée et si possible montrée

Un compte rendu exhaustif d'hospitalisation.

Consultation et bilan allergologiques

Les tests allergologiques existants permettent d'authentifier la sensibilisation du patient vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes mais ils ne permettent pas de distinguer les sensibilisations sans risque clinique d'anaphylaxie de celles présentant un risque [151].

Tests cutanés

Ils sont réalisés 4 à 6 semaines après la réaction allergique par un médecin spécialisé. Les tests épidermiques (ou pricks-tests) sont utilisés dans les allergies alimentaires, médicamenteuses (latex, curares, pénicilline, protamine, chlorhexidine) et aux venins d'insectes. Les tests intradermiques sont sensibles mais peu spécifiques et ils peuvent

déclencher des réactions systémiques. Ils sont utilisés lorsque les prick-tests sont négatifs ou pour certains allergènes (par exemple : propofol). En revanche, ils sont contre-indiqués pour les allergies alimentaires. Les tests par contact (ou patch-tests) consistent à appliquer le produit sur la peau du patient lorsque l'allergène standardisé n'est pas disponible (par exemple : des fruits frais).

En cas de négativité des tests cutanés, un test de réintroduction ou de provocation sous surveillance hospitalière peut être proposé, notamment pour les allergies alimentaires. [155]

Immunoglobulines E spécifiques

Le dosage des IgE spécifiques n'explore que l'anaphylaxie allergique IgE-médiée. Les faux négatifs sont fréquents à la phase aiguë à cause des thérapeutiques instaurées. De plus, la présence d'IgE spécifiques atteste de la sensibilisation du patient contre l'allergène mais ne confirme pas le diagnostic d'anaphylaxie ; et toutes les IgE spécifiques ne peuvent pas être dosées.

Le degré de positivité des tests cutanés ou des IgE spécifiques n'est pas prédictif de la sévérité de la réaction anaphylactique future. [155]

Pharmacovigilance et Réseau allergeo-vigilance

Tout effet indésirable d'un médicament, produit biologique ou cosmétique doit être déclaré à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. e. Les anaphylaxies peuvent être déclarées également au Réseau allergeo-vigilance.

Prémédication et traitement préventif

Chez les patients allergiques nécessitant une injection de produit de contraste, un traitement préventif par prednisone et diphénhydramine est préconisé afin de réduire le risque d'anaphylaxie. Dans certains cas d'anaphylaxie idiopathique, une corticothérapie préventive au long cours peut être proposée. [155]



JEXT®/ EPIPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)
2. Retirez le **bouchon BLEU**/ EpiPen®, JAUNE/Jext®
3. Placez l'extrémité orange/noire de l'auto-injecteur au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des Vêtements
4. **Pressez** fermement l'extrémité noire/orange contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le **déclac** confirmant le début de l'injection
5. ATTENTION maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Puis retirez. L'extrémité s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.
6. Puis masser

ANAPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)
2. Retirez les **2 bouchons noirs**
3. Placez l'**extrémité fléchée** du stylo au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements.
4. **Appuyer** sur le bouton **ROUGE** pour déclencher le début de l'injection
5. ATTENTION maintenez le stylo en position **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Attention de ne pas vous piquer avec l'aiguille qui reste apparente.
6. Puis masser

Figure 23 : Exemples d'Auto injecteur d'adrénaline et technique d'utilisation [155]

CONCLUSION

L'anaphylaxie ou réaction anaphylactique est un terme réservé à une réaction grave d'hypersensibilité immédiate, allergique ou non allergique. Elle se définit par la combinaison de signes et symptômes atteignant au moins deux organes. La présence d'une chute tensionnelle définit le choc anaphylactique.

Les étiologies sont nombreuses, les médicaments étant la principale cause.

Le diagnostic présumé d'anaphylaxie reste par essence avant tout clinique, La réalisation d'examens complémentaires n'est pas déterminante pour le diagnostic initial et ne devrait en aucun cas retarder le traitement. Le dosage sanguin de l'histamine, de la tryptase ou des IgE spécifiques peuvent aider à confirmer le diagnostic, lorsque le tableau clinique est équivoque. Néanmoins, ces examens sont souvent indisponibles en urgence, et un taux normal n'exclut pas une anaphylaxie

Ce bilan immédiat ne remplace en aucun cas le bilan étiologique indispensable après tout choc anaphylactique et qui sera mené par une consultation d'allergologie.

En raison de leur caractère aigu et de leur évolution imprévisible, les réactions anaphylactiques nécessitent un traitement immédiat.

Le but du traitement du choc anaphylactique est le rétablissement rapide de la perfusion tissulaire afin de restaurer des fonctions vitales perturbées par le processus d'anaphylaxie et éviter des complications et des séquelles irréversibles des organes comme le cerveau, le cœur, le rein.

La prise en charge initiale repose sur l'administration d'adrénaline dans les plus brefs délais, l'éviction de l'allergène et un traitement de soutien en cas de défaillance organique associée.

Bien que le traitement de l'anaphylaxie comprenne traditionnellement l'utilisation d'antihistaminiques et de glucocorticoïdes, peu d'études justifient leurs utilisations dans le cadre de la prévention des réactions anaphylactiques biphasiques, ils ne

doivent pas être conçus comme un traitement de la phase aigüe du choc anaphylactique et ne doivent pas remplacer ni retarder l'injection de vasoconstricteurs et l'expansion volémique.

Après traitement et suivi appropriés, tous les patients devraient posséder un kit comportant un auto-injecteur d'adrénaline et le fonctionnement de ce dispositif doit leur être expliqué.

Tout patient ayant présenté une réaction anaphylactique soupçonnée nécessite dans un deuxième temps une consultation spécialisée avec un allergologue. Dans la grande majorité des cas, la cause peut être déterminée au cours de cette consultation.

L'absence d'investigations allergologiques expose à un risque de réexposition à l'allergène et donc de récurrence du choc anaphylactique.

RESUMÉS

Résumé

Le choc anaphylactique en réanimation

Introduction : L'anaphylaxie est définie par une réaction d'hypersensibilité immédiate (HSI), grave et potentiellement fatale, survenant brutalement suite à l'exposition à un allergène. En cas d'atteinte hémodynamique avec ou sans signes cutanés ou respiratoires, il convient de parler de choc anaphylactique, c'est la manifestation la plus sévère des réactions d'HSI.

Le diagnostic présumé d'anaphylaxie reste par essence avant tout clinique, La réalisation d'examens complémentaires n'est pas déterminante pour le diagnostic initial et ne devrait en aucun cas retarder le traitement.

C'est une urgence médicale absolue ; le traitement de référence reste l'adrénaline avec des doses adaptées à la gravité de la situation associé à un remplissage vasculaire après éviction de l'allergène lorsque cela est possible

L'éducation est une étape essentielle ; l'information du patient, la prise de contact avec une équipe spécialisée pour le diagnostic étiologique (consultation d'allergologue), la prévention de la réexposition à l'allergène et la remise au patient et au médecin traitant des informations et des mises en garde sont indispensables.

L'objectif de ce travail est de d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif des patients hospitalisés pour anaphylaxie dans le service de réanimation A4 du CHU Hassan II et d'analyser les facteurs pronostiques. L'objectif secondaire est de faire une mise au point sur les données physiopathologiques et thérapeutiques du choc anaphylactique, à la lumière des actualités et des dernières recommandations afin de permettre aux cliniciens d'orienter leur prise en charge selon un protocole propre à notre contexte.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude longitudinale rétrospective, descriptive étalée sur une période de 08 ans (de janvier 2013 à décembre 2020) portant sur tous les patients hospitalisés au service de Réanimation A4 du CHU Hassan II de Fès pour Anaphylaxie.

Résultats : Nous avons colligé 11 patients âgés de 17 à 79 ans, avec un sexe ratio H/F de 0.83, ayant dans 63% des cas des comorbidités d'atopie.

Le délai moyen de consultation était de 4h et les médicaments étaient les principaux agents déclenchant (45%) avec une voie d'administration IV majoritaire. Les signes respiratoires et cardiaques conditionnent le pronostic des patients et sont retrouvés chez 72 % et 92 % des patients respectivement.

La Prise en charge suit la méthode classique **ABCDE** et repose principalement sur une bonne oxygénation (100% de nos patients) avec injection d'adrénaline (91%) et remplissage vasculaire (100%) en fonction de la gravité de la situation.

Discussion et conclusion : L'amélioration du pronostic des patients présentant une réaction anaphylactique nécessite une prise en charge rapide et codifiée depuis leur admission aux Urgences /Bloc opératoire jusqu'à leur hospitalisation au service de Réanimation, ayant comme but le rétablissement rapide de la perfusion tissulaire afin de restaurer des fonctions vitales perturbées par ce processus et éviter des complications et des séquelles irréversibles des organes. Le traitement de référence reste l'adrénaline avec des doses adaptées à la gravité de la situation associé à un remplissage vasculaire après éviction de l'allergène lorsque cela est possible

La prévention et l'éducation des patients constitue une étape incontournable de la PEC et permettent de réduire la morbi mortalité de l'anaphylaxie.

Abstract

Anaphylactic shock in the intensive care unit

Introduction: Anaphylaxis is defined as a serious and potentially fatal immediate hypersensitivity reaction (HSI), occurring suddenly following exposure to an allergen. In the event of hemodynamic impairment with or without cutaneous or respiratory signs, it is appropriate to speak of anaphylactic shock, this being the most severe manifestation of HSI reactions.

The presumed diagnosis of anaphylaxis remains essentially clinical. The performance of additional examinations is not decisive for the initial diagnosis and should in no case delay treatment.

This is an absolute medical emergency; the reference treatment remains adrenaline with doses adapted to the seriousness of the situation associated with fluid administration after eviction of the allergen when possible

Education is an essential step; informing the patient, making contact with a specialized team for the etiological diagnosis (consultation with an allergist), preventing re-exposure to the allergen and providing the patient and the attending physician with information and warnings are essential.

The objective of this work is to study the epidemiological, clinical, biological and evolutionary profile of patients hospitalized for anaphylaxis in the A4 intensive care unit of the CHU Hassan II and to analyze the prognostic factors. The secondary objective is to review the pathophysiological and therapeutic data of anaphylactic shock, in the light of current events and the latest recommendations in order to allow clinicians to orient their care according to a protocol specific to our context.

Materials and Methods: We conducted a retrospective, descriptive longitudinal study, spread over a period of 8 years (from January 2013 to December 2020),

covering all the patients hospitalized in the A4 ICU of the Hassan II University Hospital of Fez for anaphylactic shock.

Results: We collected 11 patients aged between 17 to 79, with an M/F sex ratio of 0.83, with atopy comorbidities in 63% of cases.

The average consultation time was 4 hours and drugs were the main triggering agents (45%). Respiratory and cardiac signs condition the prognosis of patients and are found in 72% and 92% of patients respectively.

Management follows the classic ABCDE method and is mainly based on good oxygenation (100% of our patients) with injection of adrenaline (91%) and fluid managements (100%) depending on the seriousness of the situation.

Discussion and Conclusion: Improving the prognosis of patients with an anaphylactic reaction requires rapid and codified management from their admission to the Emergency Department / Operating Room until their hospitalization in the ICU, with the aim of rapidly restoring tissue perfusion in order to restore vital functions disrupted by this process and avoid complications and irreversible organ damage. The reference treatment remains adrenaline with doses adapted to the seriousness of the situation.

Prevention and patient education are an essential step to reduce the morbidity and mortality of anaphylaxis.

ملخص

صدمة الحساسية في العناية المركزة

مقدمة: يُعرّف التأق بأنه تفاعل فرط حساسية فوري، شديد وربما قاتل، يحدث فجأة بعد التعرض لمسببات الحساسية. في حالة ضعف ديناميكية الدم مع أو بدون علامات جلدية أو تنفسية، فمن المناسب التحدث عن صدمة الحساسية، وهي أشد مظاهر تفاعلات فرط حساسية فوري.

يظل التشخيص المفترض للحساسية المفرطة سريريًا بشكل أساسي، كما أن إجراء الفحوصات الإضافية ليس حاسمًا للتشخيص الأولي ويجب ألا يؤخر العلاج بأي حال من الأحوال.

هذه حالة طبية طارئة مطلقة. العلاج المرجعي يظل الأدرينالين بجرعات تتكيف مع خطورة الحالة المرتبطة. التربية والتعليم خطوة أساسية؛ من الضروري إبلاغ المريض، والتواصل مع فريق متخصص من أجل التشخيص المسبب للمرض (استشارة طبيب الحساسية)، ومنع إعادة التعرض لمسببات الحساسية، وتزويد المريض والطبيب المعالج بالمعلومات والتحذيرات.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الملامح الوبائية والسريرية والبيولوجية والتطورية للمرضى في المستشفى بسبب الحساسية المفرطة في وحدة العناية المركزة A4 في مركز مستشفى جامعة الحسن الثاني وتحليل العوامل الإنذارية. الهدف الثانوي هو تقديم تحديث عن البيانات الفيزيولوجية المرضية والعلاجية لصدمة الحساسية، في ضوء أحدث التوصيات من أجل السماح للأطباء بتوجيه رعايتهم وفقًا لبروتوكول خاص بسياقنا.

المواد والطرق: قمنا بدراسة رجعية، وصفية، امتدت على فترة 8 سنوات (من يناير 2013 إلى ديسمبر 2020)، وأدمجت جميع المرضى المصابين بصدمة الحساسية والمقبلين على وحدة الانعاش 4 بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس. النتائج: قمنا بجمع 11 مريضًا تتراوح أعمارهم بين 17 و 79 عامًا، مع نسبة ذكور وإناث من الجنس 0.83، مع أمراض مصاحبة تأتبية في 63% من الحالات.

كان متوسط وقت الاستشارة 4 ساعات وكانت الأدوية هي العوامل المحفزة الرئيسية (45%). تحدد علامات الجهاز التنفسي والقلب خطورة المرضى وتوجد في 72% و 92% من المرضى على التوالي. منهجية الدواء تتبع طريقة ABCDE الكلاسيكية وتعتمد بشكل أساسي على أكسجة جيدة (100% من مرضانا) مع حقن الأدرينالين (91%) اعتمادًا على خطورة الموقف.

المناقشة والاستنتاج: يتطلب تحسين وضع المرضى الذين يعانون من رد فعل تحسسي إدارة سريعة ومقننة من دخولهم إلى قسم الطوارئ / غرفة العمليات حتى دخولهم المستشفى في قسم الإنعاش، بهدف استعادة نضح الأنسجة سريعًا من أجل استعادة الوظائف الحيوية التي تعطلت بسبب هذه العملية وتجنب المضاعفات والأضرار للأعضاء. العلاج المرجعي يظل الأدرينالين بجرعات تتكيف مع خطورة الحالة المرتبطة بملء الأوعية الدموية بعد طرد مسببات الحساسية إن أمكن.

الوقاية وتثقيف المريض هي خطوة أساسية في الإدارة ويمكن أن تقلل من معدلات المراضة والوفيات من الحساسية المفرطة.

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION

Etat de choc anaphylactique

1. Identité

- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe : F / H
- Profession :
- Origine :
- Statut familiale :
- Couverture sociale :

2. Antécédents

Diabète

Cardiopathie :

Néphropathie :

Tuberculose :

Asthme :

HTA :

Obésité :

Néoplasie :

Allergie connue / atonie personnelle ou familiale :

Traitements en cours :

Alcoolisme :

Chirurgie :

3. Agent Déclenchant probable

Produits anesthésiques

Venins d'hyménoptères

Antalgiques

Produits iodés

Antibiotiques

Produits de remplissage

Aliments

Autre

Non retrouvé

4. Parcours du patient

- Lieu : Service (.....) , extérieur , bloc op , réanimation
- Délai consultation URG
- Délai admission en Réa
- Durée séjour URG

Durée séjour Rea

- Date de sortie/décès :

5. Symptomatologie clinique

- Peau, tissu sous-cutané et muqueuses : rush cutané, prurit, urticaire, angioœdème, érythème et œdème périorbitaires, érythème conjonctival, larmoiement prurit des lèvres, de la langue, du palais, des conduits auditifs externes ; œdème des lèvres, de la langue et de la luette – prurit palmoplantaire et génital
- Système respiratoire – prurit nasal, congestion nasale, rhinorrhée, éternuement – prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, stridor, FR : tachy ou bradypnée, dyspnée, SO₂, toux, bronchospasme, gêne thoracique, difficulté à parler – cyanose – arrêt respiratoire
- Système gastro-intestinal – douleur abdominale, nausée, vomissement, diarrhée, dysphagie
- Système cardiovasculaire – douleur thoracique – FC : tachycardie, bradycardie autres arythmies, palpitations – TA, malaise, arrêt cardiaque
- Système nerveux central – aura d'une menace imminente, inquiétude, irritabilité, céphalée (type battement), altération de la conscience, vertiges, confusion
- Autres

6. Examens complémentaires

- Dosage de la Tryptase :
- Dosage de l'histamine :
- Dosage d IGE spécifique :
- Autres :

7. Diagnostic de gravité

- Hémodynamique :
 - FC
 - PAS
 - PAD
 - PAM
 - Marbrures
 - Lactates
 - Catécholamines (Type et dose)
 - ECG
 - Troponine
- Respiratoire
 - FR
 - Signes de détresse respiratoire
 - SpO2 (Air ambiant)
 - SaO2 (AA) PaO2 PaCO2
 - PaO2/FiO2
 - Patient ventilé
 - Imagerie thoracique (Rx/TDM/Echographie) :
 - SDRA
- Neurologique
 - Trouble de Conscience
 - Agitation
 - GCS
- Stade de gravité :

8. Prise en charge thérapeutique

1. Délai de PEC

2. Prise en charge initiale aux urgences

- Oxygénothérapie : type / Dose (L/minute) :
- Remplissage vasculaire : type / Dose
- Catécholamines : Molécule / posologie / Voie d'administration
- Corticothérapie : Molécule / posologie
- Anti histaminiques

3. Prise en charge en Réanimation

- MEC / monitoring :
- Accès veineux :
- Cathéter artériel :
- Ventilation : Type / Indication / durée
- Catécholamines : Molécule / posologie / Voie d'administration
- Corticothérapie : Molécule / posologie
- Antihistaminiques
- Antibiothérapie
- Autres Traitements non Spécifiques

4. Evolution

- Duré d'hospitalisation :
- Favorable : oui non
- Complications :
- Récidive lointaine : oui non
- Décès : oui (j...) Non
- Cause de décès :

BIBLIOGRAPHIE

[1] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006 ;47 :373–80.

[2] Muriel Abi Khalil Hassen, Anaphylaxie et état de choc anaphylactique Damak Dumeng Décosterd *Rev Med Suisse* 2014 ; 10 : 1511–5

[3] A. Helbling et Al Traitement d'urgence du choc anaphylactique, *Forum Med Suisse* .

[4] Portier P., Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. *CR Séances Mem Soc Biol Paris* 1902 ; 54 : 170.

[5] Johanson S.G.O., Bieber T., Dahl R., Friedmann P.S., Lanier B.Q., Lockey R.F., et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 832–836.

[6] Laurent L. Reber, Joseph D. Hernandez, , and Stephen J. Galli, ,f Calif the physiopathology of anaphylaxis *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Aug; 140(2): 335–348.

[7] Wilson R. Upward trend in acute anaphylaxis continued in 1998–9. *BMJ* 2000 ; 321 :1021–1022

[8] Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:1027–1039.

[9] Tanno LK, Bierrenbach AL, Simons FER, et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology : open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:1–11.

[10] Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25:163–175.

[11] Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1075–83.

[12] Ansotegui IJ, Sánchez-Borges M, Cardona V. Current trends in prevalence and mortality of anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy*. 2016;3:205–211.

[13] Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications. Published Online First; 2019

[14] N. J. N. Harper et al Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6) *British Journal of Anaesthesia*, 2018.

[15] Philippe Guerci et al Epidemiology and outcome of patients admitted to intensive care after anaphylaxis in France: a retrospective multicentre study *British Journal of Anaesthesia* 2020, 125 (6): 1025e1033

[16] Orapan Poachanukoon ,Incidence of anaphylaxis in the emergency department: A 1-year study in a university hospital *Asian Pacific journal of allergy and immunology of Thailand* · June 2006

[17] Iwona Poziomkowska-G esicka and Michał Kurek Clinical Manifestations and Causes of Anaphylaxis Analysis of 382 Cases from the Anaphylaxis Registry in West Pomerania Province in Poland Clinical Allergology Department, Pomeranian Medical University (PMU)

[18] De Villiers Smit, MBChB, FACEM, Peter A. Cameron, MD, and Timothy H. Rainer, MD ANAPHYLAXIS PRESENTATIONS TO AN EMERGENCY DEPARTMENT IN HONG KONG: INCIDENCE AND PREDICTORS OF BIPHASIC REACTIONS

Accident and Emergency Medicine Academic Unit, The Chinese University of Hong Kong,

[19] N.U. KHAN, N. SHAKEEL, A. MAKDA, A.S. MALLICK, M. ALI MEMON, S.H. HASHMI, U.R. KHAN and J.A. RAZZAK Anaphylaxis: incidence, presentation, causes and outcome in patients in a tertiary-care hospital in Karachi, Pakistan from the Department of Emergency Medicine, Aga Khan University, Karachi, Pakistan

[20] I. A. Coutinho¹, D. Ferreira², F.S. Regateiro¹, J. Pita¹, M. Ferreira², J.F. Martins³, I.A. Fonseca⁴, C. Loureiro¹, A. Todo-Bom¹ Anaphylaxis in an Emergency Department: a Retrospective 10-year Study in a Tertiary Hospital

[21] Michael W. Yocum, MD,^a Joseph H. Butterfield, MD,^a Joel S. Klein, MD,^a Gerald W. Volcheck, MD,^a Darrell R. Schroeder, MS,^b and Marc D. Silverstein, MD Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study

[22] Wojciech Francuzik Sabine Dölle-Bierke¹, Macarena Knop², Kathrin Scherer Hofmeier, Ewa Cichocka-Jarosz Blanca E. García Roland Lang⁶, Ioana Maris⁷, Jean-Marie Renaudin and Margitta Worm Refractory Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry

[23] Anni Jeppesen M Christian Fynbo Christian sen PhD ET AL Hospitalization rates and prognosis of patients with anaphylactic shock in Denmark from 1995 through 2012

[24] J.-M. MANTZ, G. PAULI, P. MEYER, J.-D. TEMPLE, A. JAEGER, J. KOPFERSCHMITT, Ph. NAUDER, J.-J. MULLER, F. FLESCHE et ALI Le choc anaphylactique Resultats d'une enquête nationale portant sur 1047 cas

[25] Wölbing, F.; Fischer, J.; Köberle, M.; Kaesler, S.; Biedermann, T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013, 68, 1085–1092

[26] Worm, M.; Francuzik, W.; Renaudin, J.-M.; Bilo, M.B.; Cardona, V.; Hofmeier, K.S.; Köhli, A.; Bauer, A.; Christoff, G.; Cichocka-Jarosz, E.; et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy* 2018, 73, 1322–1330.

[27] Clark, S.; Wei, W.; Rudders, S.A.; Camargo, C.A., Jr. Risk factors for severe anaphylaxis in patients receiving anaphylaxis treatment in US emergency departments and hospitals. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, 134, 1125–1130.

[28] Ye, Y.-M.; Kim, M.K.; Kang, H.-R.; Kim, T.-B.; Sohn, S.-W.; Koh, Y.-I.; Park, H.-K.; Jang, G.C.; Kim, C.-W.; Jee, Y.K.; et al. Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: A multicenter retrospective case study. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2015, 7, 22–29. [

[29] Triggiani, M.; Montagni, M.; Parente, R.; Ridolo, E. Anaphylaxis and cardiovascular diseases: A dangerous liaison. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2014, 14, 309–315.

[30] Turner, P.J.; Gowland, M.H.; Sharma, V.; Ierodiakonou, D.; Harper, N.; Garcez, T.; Pumphrey, R.; Boyle, R.J. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: An analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015, 135, 956–963.e1.

[31] Lieberman, P.; Simons, F.E.R. Anaphylaxis and cardiovascular disease: Therapeutic dilemmas. *Clin. Exp. Allergy* 2015, 45, 1288–1295.

[32] Gülen, T.; Hägglund, H.; Sander, B.; Dahlén, B.; Nilsson, G. The presence of mast cell clonality in patients with unexplained anaphylaxis. *Clin. Exp. Allergy* 2014, 44, 1179–1187.

[33] Simons, F.E.R.; Ebisawa, M.; Sanchez-Borges, M.; Thong, B.Y.; Worm, M.; Tanno, L.K.; Lockey, R.F.; El-Gamal, Y.M.; Brown, S.G.A.; Park, H.-S.; et al. 2015 update

of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. World Allergy Organ. J. 2015, 8, 32.

[34] Alencia, B.; Inés, M. Perioperative anaphylaxis. Rev. Bras. Anesthesiol. 2015, 65, 292–297.

[35] Asaumi, T.; Ebisawa, M. How to manage food dependent exercise induced anaphylaxis (FDEIA). Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2018, 18, 243–247.

[36] Ehr, D.; Micaletto, S.; Moehr, T.; Schmid–Grendelmeier, P. Risk factors for severe systemic sting reactions in wasp (*Vespula* spp.) and honeybee (*Apis mellifera*) venom allergic patients. Clin. Transl. Allergy 2019

[37] Oropeza, A.R.; Bindslev–Jensen, C.; Broesby–Olsen, S.; Kristensen, T.K.; Møller, M.B.; Vestergaard, H.; Kjaer, H.F.; Halken, S.; Lassen, A.; Mortz, C.G. Patterns of anaphylaxis after diagnostic workup: A follow–up study of 226 patients with suspected anaphylaxis. Allergy 2017

[38] Cardona et al. World Allergy Organization Journal (2020) Anaphylaxis Guidance 2020 13:100472

[39] Kanika Piromrat, Sasawan Chinratanapisit and Sommai Trathong Anaphylaxis in an Emergency Depart–ment: A 2–Year Study in a Tertiary–Care Hospital

[40] A. Chiriac, P. Demoly Anaphylactic shock: what’s new? Service de Pneumologie et Allergologie, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier

[41] Galera C, Kacimi D, Jolivet A, Bousquet PJ, Demoly P. Allergie aux céphalosporines : intérêt des tests cutanés. Rev Fr Allergol 2010;50: 398– 405.52.

[42] Mertes PM, Malinovsky JM, Mouton–Faivre C, Bonnet–Boyer MC, Benhaijoub A, Lavaud F, et al. Anaphylaxis to dyes during the perio–perative period: Reports of 14 clinical cases. J Allergy Clin Immunol 2008;122:348–

- [43] Bock SA, Munoz-Furlory A, Sampson A. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191–3.
- [44] Tang ML, Osborne N, Allen K. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:351–6.
- [45] Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. 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.
- [46] Dutau G, Rancé F. Anaphylaxie induite par l'exercice physique et l'ingestion d'aliments. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;47:S47–54.
- [47] Beaudouin E. Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort. Épidémiologie et aspects cliniques. *Rev Fr Allergol* 2010;50:184–7.
- [48] Valent P, Sperr WR, Schwartz LB, Horny HP. Diagnosis and classification of mast cell proliferative disorders: delineation from immunologic diseases and non-mast cell hematopoietic neoplasms. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:3–11.
- [49] Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Adkinson NF Jr, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Lemanske RF Jr, eds. *Middleton's allergy: principles and practice*. 7th edition. Amsterdam: Elsevier; 2009, p.1027–50.
- [50] Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, et al (2011) World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 4:13–37.
- [51] Currie M, Kerridge RK, Bacon AK, Williamson JA. Crisis management during anaesthesia: anaphylaxis and allergy. *Qual Saf Health Care* 2005;14:e19.
- [52] Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003;169:307–11.

[53] Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg* 2003;97:1381–95.

[54] Mertes PM, Laxenaire MC; GERAP. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001–December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23:1133–43.

[55] Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, Lambert M, Iohom G, Gueant-Rodriguez RM, et al. Perioperative anaphylaxis. *Med Clin North Am* 2010;94:761–89.

[56] Baumann A, Studnicska D, Audibert G, Bondar A, Fuhrer Y, Carteaux JP, et al. Refractory anaphylactic cardiac arrest after succinylcholine administration. *Anesth Analg* 2009;109:137–40.

2011;21:442–53.

[57] Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*

[58] Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13:301–10.

[59] Scherer K, Bircher AJ, Figueiredo V. Blue dyes in medicine – a confusing terminology. *Contact Dermatitis* 2006;54:231–2.

[60] Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al (2012) Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 129:748–52

[61] Muraro A, Roberts G, Worm M, et al (2014) Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 69:1026–45

- [62] Aroche D, Gomis P, Gallimidi E, Malinovsky JM, Mertes PM. Diagnostic value of histamine and tryptase concentrations in severe anaphylaxis with shock or cardiac arrest during Anesthesia. *Anesthesiology* 2014;12: 272-9.
- [63] Florvaag E, Johansson SG. The pholcodine story. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:419-27. [102]
- [64] Mertes PM, et al. Le choc anaphylactique. *Anesth Reanim.* (2015)
- [65] Mertes PM, Laxenaire MC, et les membres du GERAP. Epidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoides peranesthésiques en France. 2004;23:1133-43 [105]
- [66] Watkins J, Wild G. Improved diagnosis of anaphylactoid reactions by measurement of serum tryptase and urinary methylhistamine. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993;12:169-72.
- [67] Fisher MM, Baldo BA. Mast cell tryptase in anaesthetic anaphylactoid reactions. *Br J Anaesth* 1998;80:26-9.
- [68] Beltramini A. Accidents anaphylactiques. *Med Urg* 2012;7:1-17.
- [69] Simons FR. Anaphylaxis. *J Allerg Clin Immunol* 2010;125:S161-81.
- [70] Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1:466-9.
- [71] Anthony F. T. Brown Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year David McKinnon, MB BS, and Kevin Chu, 2001
- [72] Beaupre PN, Roizen MF, Cahalan MK, Alpert RA, Cassorla L, Schiller NB. Hemodynamic and two-dimensional transesophageal echocardiographic analysis of an anaphylactic reaction in a human. *Anesthesiology* 1984;60:482-4
- [73] Silverman HJ, Van Hook C, Haponik EF. Hemodynamic changes in human anaphylaxis. *Am J Med* 1984;77:341-4.

[74] Kapin MA, Ferguson JL. Hemodynamic and regional circulatory alterations in dog during anaphylactic challenge. *Am J Physiol* 1985;249:H430-7.

[75] Aurelie Gouel-Cheron. Nouvelles approches diagnostiques du choc anaphylactique aux curares. Immunologie. Université Pierre et Marie Curie – Paris VI, 2016

[76] Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, et al. The universal advanced life support algorithm: an advisory statement from the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 1997;95:2180-2.

[77] Krishnaswamy G. Critical Care Management of the Patient With Anaphylaxis: A Concise Definitive Review. *Crit Care Med*. 2021 May 1;49(5):838-857

[78] Pumphrey RS: Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:451-452

[79] LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, et al: Anaphylaxis. *Chest* 2018; 153:528-543

[80] Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77:157-69.

[81] Le CAMR, SFAR, 2016 maj 2021 choc anaphylactique au bloc opératoire Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations.

[82] O'Driscoll BR, Smith R: Oxygen use in critical illness. *Respir Care* 2019; 64:1293-1307

[83] O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al; British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group: BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72:ii1-ii90

[84] Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al; Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145:1082–1123

[85] LoVerde D, Files DC, Krishnaswamy G: Angioedema. *Crit Care Med* 2017; 45:725–735

[86] Tanno LK, Alvarez–Perea A, Pouessel G: Therapeutic approach of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19:393–40

[87] Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, et al; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup: Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: A practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113:599–60

[88] Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al; Difficult Airway Society; Intensive Care Society; Faculty of Intensive Care Medicine; Royal College of Anaesthetists: Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth* 2018; 120:323–352

[89] D. Longrois , C. Lejus I. Constant , M. Bruyère P.–M. Mertes Traitement des réactions anaphylactiques survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique

[90] Robertson CE. Advanced life support guidelines. European Resuscitation Council. *Br J Anaesth* 1997;79:172–7.

[91] Laxenaire MC, Moneret–Vautrin DA, et Al réactions allergiques au cours de l'anesthésie. In: Sfar, éditeur. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Conférences d'actualisation. Paris: Elsevier; 1996. p. 229–44.

[92] Cummins RO, Sanders A, Mancini E, Hazinski MF. In–hospital resuscitation: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association Emergency Cardiac Care Committee and the Advanced Cardiac Life Support, Basic Life

Support, Pediatric Resuscitation, and Program Administration Sub-committees. Circulation 1997;95:2211-2.

[93] M. CURRIE ET AL Clinical Anaphylaxis: An Analysis of 2000 Incident Reports

[94] Waleed Alqurashi Management of Children with Anaphylaxis in the Emergency Department: Practice Pattern and Prediction of Biphasic Reactions Department of Epidemiology and Community Medicine Faculty of Medicine University of Ottawa

[95] Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000;30:1144-50.

[96] Petitpas F, Guenezan J, Vendevre T, et al: Use of intra-osseous access in adults: A systematic review. Crit Care 2016; 20:102

[97] Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or cristalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. Br Med J 1998;316:961-4.

[98] Nurmatov U, Worth A, Sheikh A. Anaphylaxis management plans for the acute and long-term management of anaphylaxis: a systematic review. J Allergy Clin Immunol 2008;122:353-61.

[99] Laxenaire MC, Groupe d'études des réactions anaphylactoides peranesthésiques. épidémiologie des réactions anaphylactoides peranesthésiques. Qua-trième enquete multicentrique (juillet 1994-décembre 1996). Ann Fr Anesth Reanim 1999;18:796-809.

[100] De Bisschop M.B., Bellou A. Anaphylaxis. Curr Opin Crit Care 2012 ; 18 (4) : 308-317.

[101] Fox AJ, McLaren IM, Naylor AR. Cerebral perfusion monitored using transcranial Doppler during acute anaphylaxis. Anaesthesia 1999;54:678-82.

[102] Dewachter P, Raeth-Fries I, Jouan-Hureaux V, Menu P, Vigneron C, Longrois D, et al. A comparison of epinephrine only, arginine vasopressin only, and epinephrine

followed by arginine vasopressin on the survival rate in a rat model of anaphylactic shock. *Anesthesiology* 2007;106:977-83.

[103] Dewachter P, Mouton-Faivre C, Nace L, Longrois D, Mertes PM. Treatment of anaphylactic reaction in prehospital and in the emergency room: literature review. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:218-28.

[104] Klein JS, Yunginger JW, Rich M. Myocardial dysfunction after epinephrine treatment of presumed insect venom allergy in a marathon runner. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:285-6.

[105] Fugner A. Inhibition of antigen-induced histamine release by beta-adrenergic stimulants in vivo. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1977;54:78-87.

[106] Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al: Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115:341-384

[107] Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, et al: International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014; 7:9

[108] Brown JC, Simons E, Rudders SA: Epinephrine in the management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8:1186-1195

[109] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327:380-384

[110] Longrois D. Monitoring de la profondeur de l'anesthésie. In: Sfar, éditeur. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Conférences d'actualisation. Paris: Elsevier; 2008. p. 25-46.

[111] Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, et al. Special resuscitation situations: an advisory statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 1997;95:2196-210.

[112] Ring J, Klimek L, Worm M: Adrenaline in the acute treatment of anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115:528-534

- [113] Castells M: Diagnosis and management of anaphylaxis in pre-cision medicine. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140:321–33
- [114] Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, et al: Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64:204–212
- [115] Dhimi S, Panesar SS, Roberts G, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group: Management of anaphylaxis: A systematic review. *Allergy* 2014; 69:168–175
- [116] Grunau BE, Li J, Yi TW, et al: Incidence of clinically important biphasic reactions in emergency department patients with allergic reactions or anaphylaxis. *Ann Emerg Med* 2014; 63:736–744
- [117] Moore LE, Kemp AM, Kemp SF: Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015; 35:363–374
- [118] Francuzik W, Dölle S, Worm M: Risk factors and treatment of refractory anaphylaxis – a review of case reports. *Expert Rev Clin Immunol* 2018; 14:307–314
- [119] Francuzik W, Dölle-Bierke S, Knop M, et al: Refractory anaphylaxis: Data from the european anaphylaxis registry. *Front Immunol* 2019; 10:2482
- [120] Rukma P: Glucagon for refractory anaphylaxis. *Am J Ther* 2019; 26:e755–e756
- [121] Thomas M, Crawford I: Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005; 22:272–273
- [122] Jentzer JC, Vallabhajosyula S, Khanna AK, et al: Management of refractory vasodilatory shock. *Chest* 2018; 154:416–42
- [123] Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME: Anaphylaxis. *J Emerg Med* 2014; 47:182–187

[124] Russell JA, Gordon AC, Williams MD, et al: Vasopressor therapy in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2020 Aug 20.

[125] Schummer C, Wirsing M, Schummer W: The pivotal role of vasopressin in refractory anaphylactic shock. *Anesth Analg* 2008; 107:620–624

[126] Hussain AM, Yousuf B, Khan MA, et al: Vasopressin for the management of catecholamine-resistant anaphylactic shock. *Singapore Med J* 2008; 49:e225–e228

[127] Kill C, Wranze E, Wulf H: Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin. Two case reports. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 134:260–261

[128] Tsuda A, Tanaka KA, Huraux C, et al: The in vitro reversal of histamine-induced vasodilation in the human internal mammary artery. *Anesth Analg* 2001; 93:1453–1459, table

[129] Zheng F, Barthel G, Collange O, et al: Methylene blue and epinephrine: A synergetic association for anaphylactic shock treatment. *Crit Care Med* 2013; 41:195–204 [175]

[130] Manji F, Wierstra B, Posadas J: Severe undifferentiated vasoplegic shock refractory to vasoactive agents treated with methylene blue. *Case Rep Crit Care* 2017; 2017:87473

[131] Evora PR, Simon MR: Role of nitric oxide production in anaphylaxis and its relevance for the treatment of anaphylactic hypotension with methylene blue. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99:306–313

[132] Bauer CS, Vadas P, Kelly KJ: Methylene blue for the treatment of refractory anaphylaxis without hypotension. *Am J Emerg Med* 2013; 31:264–264

[133] Murphy CM, Hong JJ, Beuhler MC: Anaphylaxis with *Latrodectus* antivenin resulting in cardiac arrest. *J Med Toxicol* 2011; 7:317–321

[134] Viaro F, Dalio MB, Evora PR: Catastrophic cardiovascular adverse reactions to protamine are nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate dependent and

endothelium mediated: Should methylene blue be the treatment of choice? Chest 2002; 122:1061–1066

[135] Nubret K, Delhoume M, Orsel I, et al: Anaphylactic shock to fresh–frozen plasma inactivated with methylene blue. Transfusion 2011; 51:125–128

[136] Warrick BJ, Tataru AP, Smolinske S: A systematic analysis of methylene blue for drug–induced shock. Clin Toxicol (Phila) 2016; 54:547–555

[137] Porizka M, Kopecky P, Dvorakova H, et al: Methylene blue ad–ministration in patients with refractory distributive shock – a retrospective study. Sci Rep 2020; 10:1828

[138] Dewachter P, Mouton–Faivre C, Tréchet P, et al: Severe ana–phylactic shock with methylene blue instillation. Anesth Analg 2005; 101:149–150, table

[139] Rehman A, Shehadeh M, Khirfan D, et al: Severe acute haemolytic anaemia associated with severe methaemoglo–binaemia in a G6PD–deficient man. BMJ Case Rep 2018; 2018:bcr2017223369

[140] Hashimoto M, Sato Boku A, Tachi N, et al: Two cases of rocuronium–induced anaphylaxis/anaphylactic shock success–fully treated with sugammadex. Anesth Prog 2019; 66:151–155

[141] Binczak M, Fischler M, Le Guen M: Efficacy of sugammadex in preventing skin test reaction in a patient with confirmed rocuronium anaphylaxis: A case report. A A Pract 2019; 13:17–19

[142] Carelli M, Seco M, Forrest P, et al: Extracorporeal membrane oxygenation support in refractory perioperative anaphylactic shock to rocuronium: A report of two cases. Perfusion 2019; 34:717–720

[143] Chan–Dominy AC, Anders M, Millar J, et al: Extracorporeal membrane modality conversions. Perfusion 2015; 30:291–294

[144] Makdisi G, Wang IW: Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015; 7:E166–E176

[145] Gouel-Chéron A, Harpan A, Mertes PM, et al: Management of anaphylactic shock in the operating room. *Presse Med* 2016; 45:774–783

[146] [Gandhi R, Sharma B, Sood J. Severe anaphylaxis during general anaesthesia in a beta-blocked cardiac patient: considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:574.

[147] Levy JH. Anaphylactic emergencies. *Semin Anesth* 1998;17:93–8.

[148] Rocq N, Favier JC, Placade D, Steiner T, Mertes PM. Successful use of terlipressin in post-cardiac arrest resuscitation after an epinephrine-resistant anaphylactic shock to suxamethonium. *Anesthesiology* 2007;107:166–7

[149] Mayumi H, Kimura S, Asano M, Shimokawa T, Au-Yong TF, Yayama T. Intravenous cimetidine as an effective treatment for systemic anaphylaxis and acute allergic skin reactions. *Ann Allergy* 1987;58:447–50.

[150] Thabet A, Greenfield T, Cantor RM: Corticosteroid use in management of pediatric emergency conditions. *Pediatr Emerg Med Pract* 2018; 15:1–16

[151] Alqurashi W, Ellis AK: Do corticosteroids prevent biphasic anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:1194–1205

[151] A. Beltramini et Al Accidents anaphylactiques EMC – Médecine d'urgence

[152] Pouessel G, Claverie C, Labreuche J, et al. Fatal anaphylaxis in France: analysis of national anaphylaxis data, 1979–2011. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140. 610e612.e2

[153] Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 119: 356e61.

[154] Reitter M, Petitpain N, Latarche C, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. Allergy 2014.

[155] A. Gloaguen et al. / Revue française d'allergologie 57 (2017) 595-614

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية، أتعهد علانية :

أن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية

أن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه

أن أمارس مهنتي بوازعٍ من ضميري وشرفي، جاعلاً صحة مريض هدي الأول

ألا أفشي الأسرار المعهودة إلي

أن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب

أن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي

أن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي

أن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها

ألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريقة تضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد

بكل هذا اتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بشرفي والله على ما أقول شهيد



Serment d'hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession
médicale,*

*Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de
l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance
qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La
santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur
et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

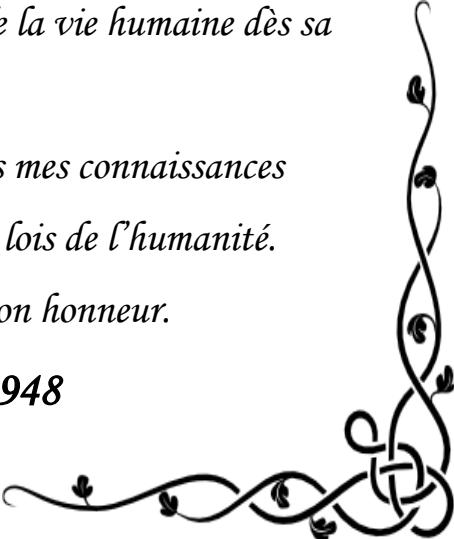
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race,
aucune considération politique et sociale, ne s'interposera
entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa
conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances
médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



أطروحة رقم-22/161

سنة 2022

الحساسية المفرطة في العناية المركزة الأطروحة

قدمات ونوڦشت علانية يوم 2022/03/07

من طرف
السيد زيد الناصري

المزداد في 19/07/1996 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

حالة صدمة - انخفاض ضغط الدم - الحساسية المفرطة - الإنعاش

اللجنة

السيد فتاح نبيل الرئيس

أستاذ في علم التحذير والإنعاش

..... السيد هواري نوفل المشرف

أستاذ مبرز في علم التخصير والإنعاش

الأعضاء { السيدة اعمارة بشرى
أستاذة في علم امراض الجهاز التنفسي
السيد سحيمي عبد الكريم
أستاذ في علم التخدير والإنعاش
السيدة التوزاني سميرة

أستاذة مبرز في علم التحذير والإنعاش