

Prévention du risque allergique peranesthésique
Recommandations pour la pratique clinique

Quel est le traitement de la réaction allergique survenant en cours
d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique ?¹

Management of anaphylactoid reactions associated to anaesthesia, and
treatment of anaphylactic shock

D. Longrois *

Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, CHU Nancy-Brabois, 4, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-les-Nancy, France

Reçu le 30 mai 2002; accepté le 30 mai 2002

POINTS ESSENTIELS

- Le but du traitement du choc anaphylactique est le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées par le processus d'anaphylaxie afin d'éviter des complications et des séquelles irréversibles des organes comme le cerveau, le cœur et le rein.
- La stratégie thérapeutique est basée sur le principe ABC (*Airway Breathing Circulatory competence* : liberté des voies aériennes/ventilation/rétablissement d'une efficacité cardiocirculatoire). La mise en route du traitement doit être rapide. Les grandes lignes thérapeutiques du choc anaphylactique sont : l'arrêt de l'administration de l'antigène, l'arrêt ou la diminution des doses ou concentrations d'agents anesthésiques généraux (si possible) et l'arrêt ou la simplification du geste chirurgical ; le contrôle des voies aériennes chez le patient non-intubé, la ventilation à $FiO_2 = 1$, l'administration de bronchodilatateurs en cas de bronchospasme ; l'administration titrée d'adrénaline par voie intramusculaire ou intraveineuse, l'augmentation de la volémie centrale.
- La prévention de l'évolution du choc anaphylactique fait appel à l'injection d'antagonistes des récepteurs H_1 et H_2 de l'histamine et aux glucocorticoïdes. Ces médicaments ne doivent pas être conçus comme un traitement de la phase aiguë du choc anaphylactique et ne doivent pas remplacer l'injection de vasoconstricteurs et l'expansion volémique.
- La surveillance prolongée (24 heures au moins) des patients ayant fait un choc anaphylactique périopératoire dans une structure de réanimation est indispensable

1. Méthodes de recherche bibliographique

La recherche bibliographique informatisée a été réalisée sur les bases de données Medline et Pascal de 1970 à 1999. La recherche par mots clé (termes MeSH et Metathesaurus) et dans le texte (dans le titre et/ou le résumé) a utilisé les

termes : « anaphylaxis », « anaphylactoid », « shock, anaphylactic », « epinephrine », « norepinephrine », « dopamine », « phosphodiesterase inhibitors », « histamine H_1 antagonists », « histamine H_2 antagonists », « corticosteroids », « adrenergic receptor agonists », « anaphylaxis management ». La recherche avec les termes sus-cités a été limitée aux articles publiés en anglais et en français et aux études réalisées dans l'espèce humaine à l'exclusion des enfants. Ces termes ont été croisés avec les termes « anaesthesia », « perioperative procedures ». Secondairement, des recherches ciblées ont été faites pour « Practice Guideli-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : d.longrois@chu-nancy.fr (D. Longrois).

¹ Cet article a fait l'objet d'une première publication dans Ann Fr Anesth Reanim 2002 ; 21 (suppl 1) : 168-80.

Tableau 1
Grades de sévérité clinique des réactions allergiques peropératoires et adaptation des mesures thérapeutiques

Grades de sévérité Signes cliniques	Mesures thérapeutiques
I Manifestations cutanées généralisées sans œdème angioneurotique Œdème angioneurotique avec ou sans manifestations cutanées	Mesures générales Pas d'adrénaline Mesures générales Adrénaline IM 0,2–0,3 mg
II Atteinte cutanée, cardiovasculaire (hypotension artérielle, tachycardie inhabituelles), respiratoire (augmentations des résistances respiratoires) sans menace vitale	Mesures générales Bronchodilatateurs en inhalation ou par voie intraveineuse* Adrénaline IM 0,2–0,3 mg à injecter toutes les 5 à 10 minutes* Ou* Adrénaline IV 10–20 µg à injecter toutes les 1 à 2 minutes* Expansion volémique
III Atteinte multiviscérale avec menace vitale	Mesures générales Adrénaline IV 100–200 µg à injecter toutes les 1 à 2 minutes* Bronchodilatateurs* Expansion volémique
IV Inefficacité cardiocirculatoire	Mesures générales Adrénaline IV 1 mg à injecter toutes les 1 à 2 minutes* ; Dose à augmenter à 5 mg après la deuxième injection. Expansion volémique Mesures générales Bronchodilatateurs* Réanimation habituelle de l'inefficacité cardiocirculatoire.

IM : voie intramusculaire ; IV : voie intraveineuse ; * selon le rapport bénéfice/risque individuel.

nes » et « Review ». Une recherche bibliographique manuelle a été réalisée à partir des références bibliographiques des articles et de la bibliographie personnelle du groupe d'experts.

Plus de 1200 références ont été obtenues par la recherche informatique. Une première lecture a été faite sur les résumés afin d'éliminer les articles qui ne traitaient pas les questions posées. Seulement 422 articles ont été analysés en entier et 46 articles retenus comme références bibliographiques pour ce texte.

L'absence d'études cliniques méthodologiquement correctes a conduit à inclure de nombreux articles de revue, des chapitres de livres et d'opinions d'experts et à fonder les recommandations sur les données de physiopathologie et de pharmacologie ainsi que sur l'opinion du groupe d'experts.

Toutes les situations cliniques de choc anaphylactique périopératoire n'ont pas été abordées. La littérature sur le choc anaphylactique périopératoire chez l'enfant n'a pas été analysée. Les recommandations d'une conférence d'experts sur le traitement du choc anaphylactique en dehors de la période périopératoire publiées en 1999 ont été prises en compte dans la rédaction du texte [1].

2. Définitions

Les réactions allergiques survenant en cours d'anesthésie ont des manifestations qui peuvent aboutir à des tableaux cliniques de gravité croissante (Tableau 1). Les mesures

thérapeutiques doivent être adaptées à la gravité des manifestations cliniques.

Le choc, pouvant conduire à l'arrêt cardiocirculatoire, est la manifestation la plus grave des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes observées dans le contexte périopératoire. Le choc anaphylactique est un syndrome caractérisé par l'incapacité du système cardiovasculaire à assurer un débit sanguin et un transport d'oxygène adaptés, avec comme résultat une hypoperfusion tissulaire et un dysfonctionnement, d'abord cellulaire puis d'organe. Le terme de choc anaphylactique est utilisé dans cet article pour désigner à la fois l'anaphylaxie vraie et les manifestations anaphylactoïdes.

3. Physiopathologie du choc anaphylactique

La libération des médiateurs par des mécanismes antigène-anticorps ou par des mécanismes non spécifiques aboutit à des manifestations primaires de l'anaphylaxie (hypovolémie, hypoperfusion des organes, œdème des voies aériennes, hypoxémie, etc.). La persistance des manifestations primaires peut entraîner, par des boucles d'amplification, des lésions secondaires (hypoperfusion coronarienne, troubles du rythme cardiaque, arrêt cardiocirculatoire) qui vont évoluer par elles-mêmes lorsqu'elles ne sont pas traitées. Le traitement lui-même provoque, dans certaines situations et sur certains terrains, des lésions secondaires (par exemple augmentation de la MvO_2 chez des sujets

Tableau 2

Diagnostic différentiel du choc anaphylactique

Manifestations cardiaques	Manifestations respiratoires
Surdosage anesthésique	Obstruction de voies aériennes supérieures
Activation vagale (syndrome vaso-vagal)	Corps étranger intra bronchique
Arrêt cardiaque d'autres étiologies	Bronchospasme
Syndrome carcinoïde	État de mal asthmatique
Embolie pulmonaire massive	Pneumothorax spontané

ayant une insuffisance coronarienne après administration de doses trop importantes d'adrénaline).

4. Diagnostic différentiel et évaluation de la gravité du choc anaphylactique

Les manifestations cardiovasculaires de l'anaphylaxie et du choc anaphylactique peuvent être confondues avec plusieurs autres pathologies ayant le même tableau clinique, lorsque les signes cutanés ou bronchopulmonaires évocateurs d'anaphylaxie sont absents (Tableau 2). Le collapsus cardiovasculaire était la seule manifestation chez 61 des 490 patients rapportés par Whittington et Fisher [2].

Il est habituel de stratifier les manifestations cliniques de l'anaphylaxie en fonction de leur gravité clinique [3]. Les manifestations cardiovasculaires du choc anaphylactique sont présentées comme « collapsus cardiovasculaire » sans graduation de la gravité de ces manifestations [2] et sans limite définie entre hypotension artérielle et collapsus cardiovasculaire [4]. L'évaluation de la gravité du choc anaphylactique est importante à faire car elle conditionne la stratégie de sa prise en charge.

Chez le patient conscient, le tableau clinique peut comporter une hypoperfusion périphérique (choc) mais l'état de conscience peut être préservé. Les pouls carotidien et/ou fémoral sont palpables et la pression artérielle est basse mais mesurable. En cas d'inefficacité cardiocirculatoire, le patient perd connaissance, les pouls ne sont pas palpables et la pression artérielle n'est pas mesurable. Chez le patient sous anesthésie générale, la perte de connaissance ne peut plus être analysée. Le tableau clinique peut être initialement celui d'une hypoperfusion périphérique avec pouls carotidien et/ou fémoral palpables et pression artérielle mesurable. Le collapsus dans le contexte du choc anaphylactique est défini de manière arbitraire comme une pression artérielle systolique inférieure à 40 mmHg [5]. Il peut être la seule manifestation du choc anaphylactique dans un faible nombre de cas (12 patients sur 227 dans la série de Fisher) [5] et 61 patients sur 490 dans la série de Whittington et Fisher [2]. Une perfusion cérébrale mesurée par Doppler transcrânien est détectée même pour des pressions de perfusion systémique très basses (PA : 45/32 mmHg) [6]. Ces cas exceptionnels sont des arguments en faveur du diagnostic de gravité du choc anaphylactique et d'une stratégie de prise en

charge adaptée à la gravité du tableau clinique afin de diminuer les effets secondaires des traitements administrés.

L'inefficacité cardiocirculatoire est habituellement définie par l'absence de pouls carotidien et fémoral [7-10]. Néanmoins, dans la série de Fisher, tous les patients dont les pouls n'étaient pas palpables n'avaient pas été considérés comme étant en arrêt cardiaque [5]. Chez un patient intubé, la présence ou l'absence d'une courbe de capnographie (en l'absence d'une obstruction bronchique) peut faire la différence entre un collapsus cardiovasculaire et une inefficacité cardiocirculatoire. La présence d'une courbe de capnographie avec des valeurs de concentrations téléexpiratoires > 20 mmHg n'est pas en faveur du diagnostic d'inefficacité cardiocirculatoire.

5. Stratégie de prise en charge du choc anaphylactique

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

Le but du traitement du choc anaphylactique est le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées par le processus d'anaphylaxie, afin d'éviter des complications et des séquelles irréversibles des organes comme le cerveau, le cœur et le rein. Le retard thérapeutique est un facteur de risque de mauvais pronostic [5]. En pratique, la prise en charge initiale du choc anaphylactique peranesthésique est fondée 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) [7-10]. Les moyens thérapeutiques sont résumés dans le Tableau 3.

L'arrêt de l'administration de l'antigène est recommandé par tous les auteurs. Il faut arrêter la perfusion du produit suspecté lorsqu'il est administré en perfusion intraveineuse et changer la tubulure tout en gardant la voie veineuse. Les autres mesures (aspiration, mise en place d'un garrot) n'ont pas été validées et sont potentiellement dangereuses car elles risquent d'entraîner une perte de temps. L'arrêt de l'exposition à l'antigène est également recom-

Tableau 3

Moyens thérapeutiques utilisés pour la prise en charge du choc anaphylactique dans le contexte périopératoire

Mesures générales

- Arrêt de l'administration de l'antigène lorsqu'il est identifié
- Arrêt de l'administration des agents anesthésiques généraux (si possible)
- Arrêt ou accélération/ simplification du geste chirurgical

Séquence : « Airway/Breathing » (Contrôle des voies aériennes et de la ventilation)

- Contrôle des voies aériennes chez le patient non-intubé
- Ventilation en $\text{FiO}_2 = 1$
- Bronchodilatateurs

Séquence C : « Cardiac competence » (Rétablissement de l'efficacité cardio-circulatoire)

- Augmentation de la volémie centrale :
- Mise en position de Trendelenburg, surélévation des membres inférieurs (mise en route rapide)
- Vasoconstriction : adrénaline, autres catécholamines, vasoconstricteurs non catécholaminergiques.
- Expansion volémique (mise en route plus lente)

Prévention de l'évolution du choc anaphylactique

- antagonistes des récepteurs H_1 et H_2 de l'histamine
- glucocorticoïdes
- Surveillance prolongée
- Information du patient/investigations diagnostiques immédiates et à distance

mandé pour les allergènes administrés par d'autres voies (latex par exemple).

Dans de très rares cas, l'arrêt de l'administration de l'antigène ne peut pas être réalisé immédiatement comme chez un patient qui développe un choc anaphylactique à l'aprotinine présente dans le circuit de circulation extracorporelle. Dans cette situation, le traitement symptomatique doit faire l'impasse sur l'arrêt de l'administration de l'antigène comme rapporté dans d'autres situations cliniques [11].

L'arrêt de l'administration des agents anesthésiques généraux ou la diminution marquée des doses (grade E) est logique, car la baisse du débit cardiaque contemporaine du choc anaphylactique entraîne une augmentation des concentrations d'agents anesthésiques dans la circulation cérébrale et coronarienne. Les effets hémodynamiques des anesthésiques généraux vont aggraver les effets cardiovasculaires de l'anaphylaxie. Certains agents halogénés comme l'halothane, surtout en situation d'hypoxémie, peuvent sensibiliser le myocarde aux effets arythmogènes potentiels de l'adrénaline et entraîner des tachycardies ventriculaires [5]. Lorsque l'anesthésie doit être poursuivie, elle doit faire appel à des hypnotiques non histaminolibérateurs et possédant des effets hémodynamiques peu marqués (exemple : étomidate, fentanyl) administrés en perfusion continue (grade C).

5.1. Modification du geste chirurgical

En cas de survenue d'un choc anaphylactique à l'induction anesthésique ou avant le geste chirurgical, il paraît raisonnable de le reporter, de réveiller le patient et de le surveiller dans une structure de réanimation. Lorsque le choc anaphylactique survient après le début du geste chirurgical, il faut prendre de commun accord avec l'équipe chirurgicale une décision sur l'interruption ou le cas échéant l'accélération/la simplification du geste (grade C).

5.2. Traitement des complications respiratoires du choc anaphylactique

5.2.1. Séquence Airway/Breathing ou liberté des voies aériennes/ventilation

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 prompt car l'œdème laryngé peut évoluer rapidement et rendre une intubation ultérieure impossible. Le recours à la trachéotomie doit être envisagé très rapidement en cas d'œdème des voies aériennes supérieures rendant l'intubation impossible (grade C).

Le contrôle des voies aériennes doit être associé à la ventilation ($\text{FiO}_2 = 1$) pour contrecarrer les conséquences de l'effet shunt intrapulmonaire (grade C). La ventilation en présence d'un bronchospasme sévère doit être faite en mode manuel afin de vaincre des résistances des voies aériennes, ce qu'un appareil d'anesthésie non performant ne pourrait pas faire (grade C).

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 β_2 -adrénergiques et les inhibiteurs de phosphodiesterase comme l'aminophylline.

Les agonistes β_2 -adrénergiques sont administrés par inhalation ou par voie intraveineuse. Le schéma posologique proposé est le suivant [12] : plusieurs pulvérisations de salbutamol aérosol en utilisant une chambre d'inhalation type Aérovent®-Peters [13]. En cas d'échec de l'administration par inhalation ou en l'absence d'une chambre d'inhalation, ils doivent être administrés en intraveineux. Le schéma posologique est le suivant : salbutamol en bolus

100–200 μg suivi d'une perfusion continue de 5–25 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$ ou l'isoprénaline en perfusion continue à la dose de 0,05 à 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$.

L'administration d'emblée d'un agoniste β_2 -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 β_2 -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 selon le schéma de titration proposé plus loin. Une autre situation où l'administration intraveineuse d'emblée d'agonistes β_2 -adrénergiques pourrait avoir un rapport bénéfice/risque élevé concerne les patients asthmatiques qui présentent un choc anaphylactique peropératoire (grade E). La mortalité du choc anaphylactique est plus importante chez les patients asthmatiques lorsque l'allergène est une protéine alimentaire ou une des substances contenues dans les piqûres d'insectes [14].

À l'opposé de ce tableau, un bronchospasme qui permet une ventilation manuelle, chez un patient pour lequel l'administration d'agonistes β_2 - ou β_1 -adrénergiques pourrait avoir des effets secondaires graves (patient coronarien) doit être traité par un agoniste β_2 -adrénergique administré d'abord par inhalation.

Les bronchospasmes qui résistent aux agonistes β_2 -adrénergiques administrés par voie intraveineuse, surtout ceux qui persistent malgré l'apparition des effets secondaires des agonistes β_2 -adrénergiques (tachycardie), peuvent être traités par aminophylline. Le schéma posologique recommandé est de 5–6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ administrés par voie intraveineuse en 30 minutes et ensuite 0,5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ [15] (grade C).

5.3. Traitement des complications cardiovasculaires du choc anaphylactique

Le but du traitement est de rétablir rapidement la pression de perfusion cérébrale et coronaire, afin d'éviter l'ischémie cérébrale et myocardique et de rétablir ensuite 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.

5.3.1. 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 (grade E) mais l'utilisation d'autres vasoconstricteurs a été rapportée soit d'emblée soit en cas d'inefficacité thérapeutique de l'adrénaline [5,15,16]. L'administration de vasoconstricteurs doit être associée à la mise en place d'un monitoring cardiovasculaire (au minimum ECG 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 [5]. 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'autorégulation 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.

5.3.1.1. Pharmacologie de l'adrénaline dans le choc anaphylactique

L'adrénaline active les récepteurs β_1 - et β_2 -adrénergiques ainsi que les récepteurs α -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 α -adrénergiques est responsable de la vasoconstriction et de l'augmentation de la pression artérielle diastolique et de la pression de perfusion coronaire 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. Ceci s'accompagne d'une diminution de la sécrétion des médiateurs de l'anaphylaxie [17]. Les effets bénéfiques de l'adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique sont résumés dans le Tableau 4.

Les voies d'administration de l'adrénaline proposées dans la littérature sont multiples [15]. La voie sous-cutanée est utilisée pour sa facilité d'accès et la rapidité d'injection

Tableau 4

Effets bénéfiques de l'adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique. (Modifié d'après Brown [15])

Type de récepteur activé	Effets bénéfiques
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

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. Ceci est un inconvénient pour les chocs avec inefficacité cardiocirculatoire et un avantage chez des patients avec hypotension artérielle et perfusion cérébrale conservée. Des travaux réalisés chez l'enfant ont clairement montré que la voie intramusculaire, par rapport à la voie sous-cutanée (sites d'injection non précisés) permettait d'obtenir des concentrations plasmatiques d'adrénaline plus importantes et avec un délai plus court [18]. Ces travaux ont été réalisés chez des enfants ayant des antécédents d'anaphylaxie grave, en dehors d'un choc anaphylactique et suggèrent que la voie intramusculaire (muscle deltoïde recommandé par le groupe d'experts) pourrait permettre d'améliorer l'efficacité clinique de l'adrénaline dans le traitement du choc anaphylactique (grade C).

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 [7–10]. 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).

5.3.1.2. Quand ne pas injecter l'adrénaline ?

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) [19].

5.3.1.3. Quelles doses d'adrénaline administrer ?

Les doses d'adrénaline sont controversées, car il n'existe pas d'études contrôlées sur ce sujet dans le contexte du choc

anaphylactique en anesthésie [15]. 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) [20]. L'extrapolation des ces résultats au choc anaphylactique ne peut pas être faite.

Pour le choc anaphylactique avec hypotension artérielle mais sans inefficacité cardiocirculatoire (pas de perte de connaissance chez un patient sans anesthésie générale ou hypotension artérielle mais pouls carotidiens ou fémoraux palpables chez un patient sous anesthésie générale) le schéma posologique suivant est proposé :

- adrénaline par voie intramusculaire : 0,3–0,5 mg (soit 0,3–0,5 mL d'une solution de 1 mg·mL⁻¹). Des réinjections après 5–10 minutes peuvent être nécessaires en fonction des effets hémodynamiques ;
- adrénaline par voie intraveineuse : 10–20 µg (soit 1 à 2 mL d'une solution de 10 µg·mL⁻¹) à réinjecter toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique. (Exemple de préparation des dilutions d'adrénaline à 10 µg·mL⁻¹ : prélever 2 mL de la solution 1 mg·mL⁻¹ d'adrénaline et compléter avec sérum physiologique jusqu'à un volume total de 20 mL. Jeter 18 mL, garder les 2 mL et les compléter de nouveau jusqu'à 20 mL avec du sérum physiologique. La dilution finale sera de 10 µg·mL⁻¹).

Pour le choc anaphylactique avec pouls et tension non mesurables, mais sans arrêt cardiocirculatoire :

- adrénaline intraveineuse : 100–200 µg (soit 1–2 mL d'une solution de 100 µg·mL⁻¹) avec des réinjections répétées après 1–2 minutes en l'absence d'effet.

(Exemple de préparation des dilutions d'adrénaline à 100 µg·mL⁻¹ : prélever 1 mL de la solution de 1 mg·mL⁻¹ d'adrénaline. Compléter jusqu'à 10 mL avec sérum physiologique. La dilution obtenue sera de 100 µg·mL⁻¹. En cas d'absence d'effet de la dose de 200 µg d'adrénaline, injection de 1 mg (soit 1 mL d'une solution de 1 mg·mL⁻¹).

En cas d'arrêt cardiocirculatoire, injection d'adrénaline par voie intraveineuse en débutant par une dose de 1 mg à réinjecter toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique. Une dose de 5 mg est proposée après la

deuxième injection. 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 [7-10].

5.3.1.4. Arguments en faveur de la titration de l'adrénaline

Les principaux arguments en faveur de la titration de l'adrénaline sont en relation avec sa toxicité. En effet, même en l'absence d'une pathologie cardiovasculaire préexistante, à cause du conditionnement de l'adrénaline, l'injection de 1 mg en bolus par voie intraveineuse peut s'accompagner, y compris chez des patients en état de choc anaphylactique, d'une poussée hypertensive sévère accompagnée de crises convulsives, d'ischémie myocardique par augmentation brutale de la post-charge et de la fréquence cardiaque, de troubles du rythme ventriculaires graves (tachycardie ou fibrillation ventriculaires). La titration a pour but de tester rapidement la réponse hémodynamique du patient à de faibles doses d'adrénaline. La « toxicité » de l'adrénaline dans la réanimation du choc anaphylactique est surtout à mettre en relation avec l'absence de titration.

Le débat sur les doses d'adrénaline dans la réanimation du choc anaphylactique peut être simplifié par la prise en compte des relations bénéfice-risque pour un patient donné.

Faible rapport bénéfice/risque : patient ayant des manifestations anaphylactiques (œdème angioneurotique), mais normotendu. Dans cette situation, l'adrénaline doit être administrée par voie intramusculaire selon le schéma posologique proposé plus haut. Une autre situation clinique à faible rapport bénéfice/risque pour l'utilisation de l'adrénaline concerne la femme enceinte. L'hypotension artérielle dans cette situation est habituellement traitée par éphédrine intraveineuse à cause de l'effet vasoconstricteur de l'adrénaline sur la circulation utérine. Des doses d'éphédrine de 10 mg [21] ou de 40 mg [22] ont été rapportées. Néanmoins, en cas d'inefficacité de l'éphédrine, l'adrénaline est le vasoconstricteur de choix [23]. La titration est nécessaire à cause des effets vasoconstricteurs de l'adrénaline sur la circulation utérine. La dose initiale est de 10–20 µg par voie intraveineuse à réinjecter toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique (grade C).

Bon rapport bénéfice/risque : le patient en arrêt cardiaque. Dans cette situation, le risque de ne pas réanimer rapidement est plus important que les éventuels effets cardiotoxiques de l'adrénaline, y compris en cas d'antécédents de cardiopathie ischémique.

Rapport bénéfice/risque intermédiaire : il s'agit typiquement d'un patient en état de choc, qui n'est pas en arrêt cardiocirculatoire mais qui a une cardiopathie. La titration

doit être faite selon le schéma posologique présenté, tout en sachant qu'il n'est pas validé par des études cliniques (grade E).

5.3.2. 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 ce dont témoigne l'augmentation rapide et importante des concentrations d'hémoglobine [5]. 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 6–10 litres de cristalloïdes ou 2–4 litres de colloïdes peut être nécessaire [5]. En l'absence de voies veineuses de calibre suffisant, des voies veineuses périphériques permettant des débits élevés (14G ou 16G 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. L'augmentation de la volémie peut prendre plusieurs minutes car le débit maximum dépasse rarement 300 mL·min⁻¹. L'expansion volémique seule peut suffire parfois à atténuer et à corriger les conséquences cardiovasculaires du choc anaphylactique. Néanmoins, dans la majorité des cas l'expansion volémique doit être associée à l'injection de vasoconstricteurs [5].

5.3.2.1. Choix du soluté de remplissage

Les solutés de remplissage à la disposition des cliniciens sont 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 [24]. 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 100–200 mL [25]. Compte tenu du déficit volémique qui peut exister dans le choc anaphylactique, 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, surtout pulmonaire. Le principal avantage de la perfusion de cristalloïdes lors de la

réanimation du choc anaphylactique est lié à l'absence d'effet allergisant des cristalloïdes, alors que les colloïdes, et surtout les gélâtines, ont été rendus responsables de réactions anaphylactoïdes ou anaphylactiques [4]. Dans un contexte périopératoire où plusieurs substances allergisantes, dont des colloïdes, ont été administrées et lorsqu'il est impossible d'exclure l'implication des colloïdes, il est souhaitable de débiter la réanimation du choc anaphylactique avec des cristalloïdes (grade C).

Les colloïdes actuellement utilisés sont les gélâtines et les hydroxyéthylamidons (HEA). Les gélâtines ont une incidence des réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques supérieures aux HEA [4]. Cette observation est en faveur de l'utilisation des HEA dans la réanimation du choc anaphylactique périopératoire (grade C). 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 700–1000 mL après la fin de la perfusion et de 400 mL après 24 heures [25].

Les propriétés pharmacologiques des HEA, autres que celles de l'expansion volémique, sont encore mal documentées. Des effets sur la biologie de la cellule endothéliale, de la paroi artérielle, de l'hémostase, ainsi que des effets immunomodulateurs ont été décrits [25]. L'importance clinique de ces observations dans la réanimation du choc anaphylactique périopératoire reste à élucider.

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 semble être de débiter l'expansion volémique par les cristalloïdes et de la continuer par des colloïdes comme les HEA à condition que l'on ait pu exclure leur implication dans l'accident allergique. Le volume à perfuser est de 30 à 50 mL·kg⁻¹ à adapter en fonction de la réponse clinique et hémodynamique. Cette attitude est recommandée par la majorité des auteurs [5,12,16] (grade C). 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) [5,16].

En cas de choc anaphylactique chez des patients avec antécédents de cardiopathie, l'utilisation de la pression veineuse centrale (PVC) et/ou de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) pour estimer la volémie peut être difficile, car elles peuvent être élevées initialement et diminuer après expansion volémique [5]. Dans cette situation, une PVC ou une PAPO élevée ne doit pas éliminer la possibilité d'une hypovolémie. Après mise en route des moyens thérapeutiques habituels (vasoconstricteurs, expan-

sion volémique) et en l'absence d'une réponse thérapeutique adéquate, l'utilisation de l'échographie transœsophagienne (ETO), lorsqu'elle est disponible, permet de faire le diagnostic d'hypovolémie et de surveiller l'expansion volémique.

Une hypotension artérielle qui ne répond pas aux mesures thérapeutiques habituelles doit bénéficier d'un monitoring par un cathéter de Swan-Ganz et/ou par échographie transœsophagienne. Lorsque le choc anaphylactique se complique d'un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte, d'une insuffisance rénale, le traitement symptomatique est celui de ce type de pathologie, indépendamment de son étiologie.

Les principales complications de l'augmentation excessive de la volémie sont en relation avec l'augmentation de la pression hydrostatique, la diminution de la pression oncotique et l'augmentation de la perméabilité capillaire rencontrée dans le choc anaphylactique. L'œdème pulmonaire lésionnel est une complication du choc anaphylactique qui nécessite un monitoring par cathétérisme droit et/ou ETO et un traitement symptomatique approprié.

5.3.2.2. *Autres moyens d'augmentation de la volémie centrale*

Une augmentation de la volémie centrale et de la précharge ventriculaire gauche peut être obtenue par la mise du patient en position de Trendelenburg et/ou par la surélévation des membres inférieurs. Ces mesures sont plus rapides que l'expansion volémique mais leur efficacité est inconstante.

L'utilisation d'un pantalon antichoc comme moyen thérapeutique dans le choc anaphylactique réfractaire a été rapportée [26,27], mais son installation nécessite un délai important.

5.3.3. *Traitement du choc anaphylactique réfractaire*

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

5.3.3.1. *Inefficacité cardiocirculatoire réfractaire au traitement*

Le cas le plus fréquemment rencontré en pratique clinique est le choc anaphylactique qui survient chez les patients traités par des antagonistes des récepteurs β -adrénergiques [28]. Les schémas thérapeutiques proposés sont les suivants :

- augmentation des doses d'adrénaline ;

- administration de glucagon, car il est le traitement spécifique des intoxications par antagonistes des récepteurs β -adrénergiques. Le mécanisme d'action du glucagon passe par une activation de l'adénylyl cyclase. La posologie est de 1 mg intraveineux à renouveler toutes les 5–10 minutes. Lorsque l'hypotension artérielle persiste, malgré plusieurs injections répétées, une perfusion continue de 5–15 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$ (0,3–1 $\text{mg}\cdot\text{h}^{-1}$) a été proposée. Des doses atteignant 5 $\text{mg}\cdot\text{h}^{-1}$ ont été rapportées [29–31]. Les principaux effets secondaires du glucagon sont les troubles digestifs à type de nausées et vomissements, l'hypokaliémie et l'hyperglycémie ;
- administration d'agonistes de l'angiotensine II. L'angiotensinamide (Hypertensin®, CIBA, Ciba-Geigy Pharmaceuticals, indisponible en France) a été proposée pour le traitement de l'hypotension artérielle réfractaire dans le cadre du choc anaphylactique. Une perfusion continue à la dose de 0,09 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (environ 0,5 $\text{mg}\cdot\text{h}^{-1}$) administrée de manière conjointe à une perfusion de noradrénaline a pu rétablir une pression de perfusion (PAM = 60 mmHg) dans un choc anaphylactique à une gélatine [32].

La mise en route des mesures thérapeutiques de l'arrêt cardiocirculatoire (bicarbonate, antiarythmiques, etc.) selon les recommandations des groupes d'experts [7–10].

5.3.3.2. Hypotension artérielle réfractaire au traitement dans les suites d'un choc anaphylactique

La définition adoptée est une PAM < 60 mmHg malgré des injections répétées d'adrénaline et en présence d'une correction de la volémie, confirmée par une échographie cardiaque. Une perfusion continue d'adrénaline et/ou de noradrénaline sur une voie veineuse centrale a été proposée à des posologies de 0,05–0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ pour l'adrénaline et de 0,05–0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ pour la noradrénaline à adapter aux effets sur la pression artérielle. Le but thérapeutique est d'obtenir une PAM d'au moins 60 mmHg.

En cas d'hypotension artérielle réfractaire en rapport avec un dysfonctionnement myocardique primaire (rares cas d'anaphylaxie cardiaque), le traitement fait appel à la dobutamine titrée en fonction des effets hémodynamiques. L'utilisation d'autres inotropes positifs comme les inhibiteurs de la phosphodiesterase est à mettre en route après un diagnostic échographique et hémodynamique. En cas d'hypocontractilité ventriculaire gauche et de signes d'ischémie myocardique, la contre-pulsion par ballonnet intra-aortique peut être nécessaire.

Les insuffisances ventriculaires droites aiguës (choc anaphylactique à la protamine) peuvent bénéficier, en présence d'un monitoring adéquat (ETO/cathétérisme cardiaque droit) de l'isoprénaline (effet inotrope positif et vasodilatateur pulmonaire) ou du monoxyde d'azote (NO) inhalé.

Le traitement adapté d'un tel tableau débute au bloc opératoire et est poursuivi en réanimation pendant au moins 24–48 heures (risque de récurrence).

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

L'administration des antagonistes des récepteurs H1 et H2 de l'histamine à la phase aiguë du choc anaphylactique reste controversée [16,33]. Ils ne doivent pas être conçus comme un traitement de la phase aiguë du choc anaphylactique et ne doivent pas se substituer à l'adrénaline. Leur administration peut être envisagée comme un traitement prophylactique de l'évolution tardive du choc anaphylactique (grade C).

• **Physiologie et physiopathologie de l'histamine dans le choc anaphylactique.** Les effets de l'histamine sont médiés par plusieurs types de récepteurs dont les mieux décrits sont les récepteurs H1 et les récepteurs H2. La biologie des récepteurs H3 est encore peu explorée [34]. Dans le contexte de l'anaphylaxie, l'activation des récepteurs H1 serait responsable de la majorité des manifestations cliniques (bronchospasme, vasoconstriction coronaire, hypotension artérielle, effet inotrope et dromotrope négatifs, prurit, etc.). L'activation des récepteurs H2 aurait plusieurs effets bénéfiques dont la bronchodilatation, la vasodilatation coronaire, l'effet inotrope et chronotrope positifs, l'atténuation par un mécanisme de *feed-back* négatif de la libération d'histamine à partir des mastocytes et basophiles [15].

À partir de ces effets pharmacologiques, il a été proposé d'utiliser les antagonistes des récepteurs H1, mais pas ceux des récepteurs H2 dans le traitement du choc anaphylactique [15]. Malgré des résultats expérimentaux laissant présager un effet délétère des antagonistes des récepteurs H2, la pratique clinique suggère que les antagonistes des récepteurs H2 pourraient avoir, dans certaines situations, des effets bénéfiques dans le traitement du choc anaphylactique [35–37] bien que ces données soient controversées [38,39].

• **Pharmacologie des antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine.** Les antagonistes des récepteurs H1 sont souvent administrés à la phase aiguë du choc anaphylactique [15,33]. Leurs effets bénéfiques sur les manifestations cutanées de l'anaphylaxie (prurit) ont été démontrés par des études contrôlées menées en dehors de l'anesthésie [40]. Ils pourraient avoir un intérêt pour prévenir les effets retardés du choc anaphylactique [15,33] (grade C). 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 à la posologie de 25 à 50 mg

(0,5–1 mg·kg⁻¹) intraveineuse a été proposée [15,33], mais n'est pas disponible en France sous forme injectable.

• **Pharmacologie des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine.** Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine ont été utilisés à la phase aiguë du choc anaphylactique. Dans des études non contrôlées, l'administration des antagonistes des récepteurs H2 a atténué l'hypotension artérielle lors de chocs anaphylactiques réfractaires [36,37]. 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 [41]. Les données de la littérature ne sont pas en faveur de leur administration systématique à la phase aiguë du choc anaphylactique. En cas de choc anaphylactique réfractaire au traitement habituel, l'administration des antagonistes des récepteurs H2 pourrait avoir un effet bénéfique (grade C).

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. Quelques observations de choc anaphylactique à la cimétidine ont été rapportées [42,43]. Afin de diminuer le risque d'hypotension artérielle lors d'une injection trop rapide, il est recommandé de la diluer la cimétidine dans 20 mL de sérum physiologique et de l'administrer sur une période de 2–5 minutes. Les schémas posologiques intraveineux suivants ont été proposés : cimétidine : 300 mg, ranitidine : 50 mg, famotidine : 20 mg.

• **Place des glucocorticoïdes dans le traitement du choc anaphylactique.** Les glucocorticoïdes sont souvent administrés à la phase aiguë du choc anaphylactique bien que leurs effets soient retardés de plusieurs heures [15,33]. Un rôle bénéfique a été évoqué surtout lorsque le bronchospasme est une manifestation clinique prédominante [15,33] et chez les patients asthmatiques présentant un choc anaphylactique en dehors du contexte de l'anesthésie [14].

Les mécanismes des stéroïdes au niveau cellulaire, potentiellement bénéfiques dans le choc anaphylactique, sont présentés dans le Tableau 5. Les effets secondaires des corticostéroïdes sont surtout un problème pour les traitements à long cours mais sont mineurs en administration aiguë. L'administration chronique de corticostéroïdes chez des patients asthmatiques s'accompagne d'une atrophie surrénalienne pouvant expliquer la mortalité accrue des chocs anaphylactiques chez des patients asthmatiques [14]. Les cas cliniques rapportés d'anaphylaxie aux corticostéroïdes [44–46] seraient en relation soit avec un haptène soit avec les conservateurs du produit actif (métabisulfite).

Tableau 5

Effets bénéfiques potentiels des glucocorticoïdes dans le choc anaphylactique (modifié d'après Brown [15])

Diminution du relargage des médiateurs de l'anaphylaxie
– inhibition de la phospholipase A2
– inhibition de la glutathione S-transférase
– découplage des interactions récepteurs/effecteurs pour plusieurs systèmes de transduction du signal
Augmentation, après un certain délai, de la réponse aux agonistes des récepteurs β-adrénergiques
Atténuation de la réaction inflammatoire au niveau cellulaire
Prévention de l'activation des neutrophiles et des plaquettes
Diminution de l'expression des IgE

Les glucocorticoïdes ne doivent pas être envisagés comme un traitement de la phase aiguë du choc anaphylactique et en aucun cas ils ne peuvent se substituer aux vasoconstricteurs et à l'expansion volémique. Leur administration pourrait être justifiée par la prévention de la phase tardive du choc anaphylactique (grade E). Le schéma posologique habituellement proposé est le suivant : hydrocortisone 200 mg IV (ou 5 mg·kg⁻¹) puis 100 mg (2,5 mg·kg⁻¹) toutes les 6 heures ; 125 mg de méthylprednisolone IV toutes les 6 heures. Le bénéfice des doses plus élevées n'est pas démontré.

• **Suivi thérapeutique et prise en charge à distance du choc anaphylactique.** Le profil évolutif du choc anaphylactique décrit plus haut, 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. La prescription d'antihistaminiques et de corticostéroïdes pendant 72 heures est recommandée (grade C) mais le bénéfice clinique est non démontré. L'information du patient, la prise de contact avec une équipe spécialisée pour le diagnostic étiologique, la remise au patient et au médecin traitant des informations et des mises en garde sont indispensables. La prévention de la réexposition à l'allergène est obligatoire. La création d'un registre national d'accidents anaphylactiques et anaphylacticoïdes périopératoires est souhaitable.

Références

- [1] Chamberlain D. Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. Project Team of the Resuscitation Council (UK). J Accid Emerg Med 1999;16:243–7.
- [2] Whittington T. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. Baillieres Clin Anaesthesiol. 1998;12:301–23.
- [3] Currie M, Webb RK, Williamson JA, Russell WJ, Mackay P. The Australian incident monitoring study. Clinical anaphylaxis : an analysis of 2000 incident reports. Anaesth Intensive Care 1993;21: 621–5.

- [4] Laxenaire MC, et le Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Epidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994–décembre 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:796–809.
- [5] Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth Intensive Care* 1986;14:17–21.
- [6] Fox AJ, McLaren IM, Naylor AR. Cerebral perfusion monitored using transcranial Doppler during acute anaphylaxis. *Anaesthesia* 1999;54:678–82.
- [7] Robertson CE. Advanced life support guidelines. European resuscitation council. *Br J Anaesth* 1997;79:172–7.
- [8] 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 Subcommittees. *Circulation* 1997;95:2211–2.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med* 1998;31:710–5.
- [12] Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Guéant JL. Réactions allergiques au cours de l'anesthésie. In: Sfar, editor. *Conférences d'actualisation. 38^e Congrès national d'anesthésie et de réanimation*. Paris: Elsevier; 1996. p. 229–44.
- [13] James JM. Anaphylaxis : multiple etiologies-focused therapy. *J Ark Med Soc* 1996;93:281–7.
- [14] Settipane GA. Anaphylactic deaths in asthmatic patients. *Allergy Proc* 1989;10:271–4.
- [15] Brown AF. Therapeutic controversies in the management of acute anaphylaxis. *J Accid Emerg Med* 1998;15:89–95.
- [16] Fisher M. [see comments] [published erratum appears in *BMJ* 1995 Oct 7 ; 31 (7010) : 937] Treatment of acute anaphylaxis. *Br Med J* 1995;311:731–3.
- [17] Fugner A. Inhibition of antigen-induced histamine release by beta-adrenergic stimulants in vivo. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1977;54:78–87.
- [18] Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:33–7.
- [19] Becker DE. Management of immediate allergic reactions. *Dent Clin North Am* 1995;39:577–86.
- [20] Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C, et al. [see comments] A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1595–601.
- [21] Slater RM, Bowles BJ, Pumphrey RS. Anaphylactoid reaction to oxytocin in pregnancy. *Anaesthesia* 1985;40:655–6.
- [22] Konno R, Nagase S. Anaphylactoid reaction to cefazolin in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 1995;21:577–9.
- [23] Maycock EJ, Russell WC. Anaphylactoid reaction to Syntocinon. *Anaesth Intensive Care* 1993;21:211–2.
- [24] Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients : a systematic review of randomised trials. *Br Med J* 1998;316:961–4.
- [25] Haupt MT, Kaufman BS, Carlson RW. Fluid resuscitation in patients with increased vascular permeability. *Crit Care Clin* 1992;8:341–53.
- [26] Bickell WH, Dice WH. Military antishock trousers in a patient with adrenergic-resistant anaphylaxis. *Ann Emerg Med* 1984;13:189–90.
- [27] Granata AV, Halickman JE, Borak J. Utility of military anti-shock trousers (MAST) in anaphylactic shock—a case report. *J Emerg Med* 1985;2:349–51.
- [28] Jacobs RL, Rake GW, Fournier DC, Chilton RJ, Culver WG, Beckmann CH. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:125–7.
- [29] Compton J. Use of glucagon in intractable allergic reactions and as an alternative to epinephrine : an interesting case review. *J Emerg Nurs* 1997;23:45–7.
- [30] Lee ML. letter Glucagon in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:331–2.
- [31] Zaloga GP, DeLacey W, Holmboe E, Chernow B. Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. *Ann Intern Med* 1986;105:65–6.
- [32] McKinnon RP, Sinclair CJ. Angiotensinamide in the treatment of probable anaphylaxis to succinylated gelatin (Gelofusine). *Anaesthesia* 1994;49:309–11.
- [33] Levy JH. Anaphylactic emergencies. *Semin Anesth* 1998;17:93–8.
- [34] Kohno S, Nakao S, Ogawa K, Yamamura H, Nabe T, Ohata K. Possible participation of histamine H3-receptors in the regulation of anaphylactic histamine release from isolated rat peritoneal mast cells. *Jpn J Pharmacol* 1994;66:173–80.
- [35] De Soto H, Turk P. [letter] [see comments] Cimetidine in anaphylactic shock refractory to standard therapy. *Anesth Analg* 1989;69:264–5.
- [36] 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.
- [37] Yarbrough JA, Moffitt JE, Brown DA, Stafford CT. Cimetidine in the treatment of refractory anaphylaxis. *Ann Allergy* 1989;63:235–8.
- [38] Greenberger PA, Patterson R, Tapio CM. Prophylaxis against repeated radiocontrast media reactions in 857 cases. Adverse experience with cimetidine and safety of beta-adrenergic antagonists. *Arch Intern Med* 1985;145:2197–200.
- [39] Knapp AB, Grimshaw RSJ, Goldfarb JP, Farkas PS, Rubin M, Rosenstreich DL. Cimetidine-induced anaphylaxis. *Ann Intern Med* 1982;97:374–5.
- [40] Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson SG, Hartsell SC. Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions. *Ann Emerg Med* 1982;21:237–42.
- [41] Zull DN. [editorial] Preventing fatalities from anaphylaxis : an emergency medicine physician's perspective. *Allergy Proc* 1995;16:113–4.
- [42] Sandhu BS, Requena R. letter Cimetidine and hypersensitivity. *Ann Intern Med* 1983;98:111.
- [43] Whalen JP. Hypersensitivity to cimetidine. *J Clin Pharmacol* 1985;25:610.
- [44] Fulcher DA, Katelaris CH. [see comments] Anaphylactoid reaction to intravenous hydrocortisone sodium succinate : a case report and literature review. *Med J Aust* 1991;154:210–4.
- [45] Hopper JM, Carter SR. Anaphylaxis after intra-articular injection of bupivacaine and methylprednisolone. *J Bone Joint Surg* 1993;75:505–6.
- [46] Polosa R, Cacciola R, Pacino G, Prosperini G. Anaphylactic reaction to oral prednisone : a case report and review of the literature. *Ann Ital Med Int* 1998;13:47–52.