

ANAPHYLAXIE: CONSÉQUENCES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE AUX URGENCES.

Béchir Bouhajja, Sami Souissi, M Ben Othman, H Ghazali, M Mougaida, M Chekir

Urgences – SMUR. Hôpital Régional de Ben Arous - Tunisie.

B. Bouhajja, S. Souissi, M. Ben Othman, H. Ghazali, M. Mougaida, M. Chekir

ANAPHYLAXIE: CONSÉQUENCES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE AUX URGENCES.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°04) : 246 - 252

B. Bouhajja, S. Souissi, M. Ben Othman, H. Ghazali, M. Mougaida, M. Chekir

ANAPHYLAXIS: CLINICAL AND THERAPEUTIC CARE FOR EMERGENCIES

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°04) : 246 - 252

RÉSUMÉ

L'anaphylaxie est une réaction systémique grave qui s'inscrit dans le cadre général des réactions d'hypersensibilité. Le pronostic vital est engagé par le double risque d'une obstruction des voies aériennes et de collapsus. Elle constitue un défi pour l'urgentiste devant la nécessité d'un diagnostic rapide et d'un traitement précoce. La publication de nouveaux critères diagnostiques et la classification de cette réaction en 3 grades de gravité croissante permettent de standardiser la prise en charge thérapeutique. Celle-ci repose sur l'administration de l'adrénaline et le remplissage vasculaire. La titration de l'adrénaline en fonction du grade de gravité permet de contrôler les effets indésirables de celle-ci.

SUMMARY

Anaphylaxis is a severe systemic reaction due to hypersensitivity reactions. The prognosis is threatened by the double risk of airway obstruction and collapse. The need for rapid diagnosis and early treatment represent a challenge for the medical staff. The use of a new diagnostic criteria and classification of this reaction help to standardize the treatment. This is based on the administration of epinephrine and vascular filling. The titration of epinephrine depending on the grade of gravity allows controlling the side effects.

MOTS - CLÉS

Anaphylaxie, adrénaline, Hypersensibilité immédiate.

KEY - WORDS

anaphylaxis, epinephrine, Immediate Hypersensitivity.

التأق : النتائج السريرية والإحاطة العلاجية في قسم الطوارئ

الباحثون : بوحجا . ب - سويسسي . س - بن عثمان . م - غزالي . ه - موقيدا . م - شاكير . م .

التأق هوردة فعل مجموعة خطيرة يكون فيها حياة الإنسان مهددة بسبب انسداد السبل الهوائية ويسبب الهوط وهو يمثل تحد للأختصاصي في الطب الإستعجالي نظرا لضرورة التشخيص السريع والعلاج المبكر . من خلال نشر ثلاثة معايير تشخيصية جديدة وجدولة ردة الفعل هذه إلى ثلاثة مستويات خطورة متصاعدة نرمي إلى توحيد نموذج الإحاطة العلاجية الذي يرتكز على حق الأدرينالين والتعبئة الشريانية.

الكلمات الأساسية : تأق - أدرينالين.

L'anaphylaxie est une réaction systémique grave qui s'inscrit dans le cadre général des réactions d'hypersensibilité. Dans sa forme la plus critique, elle engendre un syndrome clinique qui peut engager le pronostic vital incluant une obstruction des voies aériennes supérieures, un bronchospasme et une hypotension.

DÉFINITIONS

Un comité d'experts de la World Allergy Organization a revisité les définitions de l'hypersensibilité, de l'allergie, de l'atopie et de l'anaphylaxie (Tableau 1) (1).

Tableau 1 : Définitions des manifestations d'hypersensibilité d'après la World Allergy Organisation (1).

Hypersensibilité	Symptômes et signes objectifs et reproductibles initiés par un stimulus donné et à une dose tolérée par des sujets normaux
Allergie	Hypersensibilité initiée par un mécanisme immunologique spécifique (anticorps ou à médiation cellulaire). Lorsque d'autres mécanismes sont impliqués, le terme d'hypersensibilité non allergique doit être employé.
Atopie	Tendance personnelle et/ou familiale à devenir sensibilisé et produire des IgE en réponse à une exposition ordinaire à des allergènes communs de l'environnement. Ceci entraîne la genèse d'un asthme, d'une rhino-conjonctivite ou d'un eczéma. A noter qu'une réponse allergique à IgE ne définit pas, en soi même, l'atopie.
Anaphylaxie	Réaction d'hypersensibilité généralisée ou systémique menaçante et sévère. Elle peut être classée comme allergique (médiée par des IgE, des IgG ou des immuns complexes) ou non allergique. L'anaphylaxie allergique médiée par des anticorps IgE est qualifiée d'anaphylaxie médiée par les IgE.

La définition de l'anaphylaxie comme étant une réaction grave d'hypersensibilité systémique pouvant menacer le pronostic vital manque de pertinence ; en effet, le qualificatif « menaçant le pronostic vital » peut être interprété différemment selon les médecins.

Pour pallier cette insuffisance, une définition consensuelle de l'anaphylaxie a été élaborée lors d'une réunion sponsorisée par deux organismes américains (National Institute of Allergy and Infectious Disease and the Food Allergy and Anaphylaxis Network) afin de répondre aux exigences épidémiologiques, cliniques et de recherche (2). Cette définition permet de dégager 3 formes cliniques (Tableau 2).

1) la forme clinique classique associant les signes cutanés, respiratoires ou cardiovasculaires. Le diagnostic d'anaphylaxie peut être posé même en l'absence de notion d'exposition à un allergène.

Tableau 2 : Définition consensuelle de l'anaphylaxie (2).

Une réaction peut être considérée comme anaphylaxie si elle répond à l'une des trois définitions suivantes :

1. Tableau d'installation aiguë (minutes ou plusieurs heures) avec participation cutanée et/ou muqueuse (urticaire généralisée, prurit ou érythème, œdème des lèvres et/ou de la langue et/ou de l'uvule) associé au moins à l'un des critères suivants :

- o atteinte respiratoire (dyspnée, wheezing, bronchospasme, stridor, hypoxémie)
- o hypotension ou symptômes d'hypoperfusion d'organe (collapsus, syncope, incontinence)

2. Deux critères ou plus parmi les suivants, dans les minutes ou les quelques heures qui suivent une exposition à un allergène probable:

- o participation cutanée et/ou muqueuse comme mentionnée ci-haut
- o participation respiratoire comme mentionnée ci-haut
- o hypotension ou symptômes associés comme mentionnés ci-haut
- o symptômes gastro intestinaux persistants (crampes abdominales, vomissements)

3. Hypotension dans les minutes ou les quelques heures qui suivent l'exposition à un allergène connu :

- o absolue - valeurs de référence de la PA systolique : 0 à 1 an < 70 mmHg ; 1 à 10 ans < (70 + 2 x âge) mmHg ; 11 ans < 90 mmHg
- o relative : chute de la PA systolique ≥ 30% par rapport à la PA basale

2) Les deux autres formes incluent des critères qui permettent de diagnostiquer l'anaphylaxie en l'absence de signes cutanés classiques ou en présence de signes digestifs prédominants ou d'une hypotension isolée. Dans ce contexte, la notion d'exposition à un allergène probable ou connu devient importante et permet de réduire le nombre de faux diagnostics positifs. Cependant, l'application de ces définitions doit être souple, car, en clinique, il n'est pas toujours aisé d'incriminer un allergène ce qui pourrait engendrer un retard thérapeutique en cas d'anaphylaxie. D'ailleurs, dans 15 à 32% des cas d'anaphylaxie grave aucune cause n'est retrouvée (3,4).

Causes des réactions anaphylactiques

Les étiologies des réactions anaphylactiques sont regroupées en étiologies allergiques et non allergiques. Le terme anaphylactoïde (en référence à un mécanisme non allergique) doit être abandonné (1). La majorité des réactions anaphylactiques est due à une anaphylaxie allergique d'origine immunologique médiée par les IgE.

Les étiologies les plus fréquentes sont représentées par les aliments, les médicaments et les venins d'hyménoptères en plus d'une proportion équivalente d'étiologies non identifiées (3). Certaines réactions anaphylactiques idiopathiques ou secondaires à un exercice physique sont la traduction en fait de plusieurs effets additifs (summation anaphylaxis), après exposition à plusieurs facteurs tels que : une combinaison

d'allergènes, une infection, un exercice physique, un stress psychologique et/ou une médication concomitante en particulier les alpha et bêta bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (4).

PHYSIOPATHOLOGIE

a/ Médiateurs et cellules effectrices : au début du 20ème siècle, l'histamine était considérée comme le principal médiateur de l'anaphylaxie. En fait plusieurs médiateurs de l'inflammation sont impliqués dans l'anaphylaxie (5):

-médiateurs préformés : histamine, héparine, tryptase, chymase et TNF alpha

-médiateurs nouvellement synthétisés dans les minutes qui suivent l'initiation de la réaction : PAF (platelet-activating factor), Prostaglandines D2, leukotriènes.

-médiateurs générés dans les heures qui suivent la réaction : Interleukines (4, 5 et 13) et granulocyte macrophage colony stimulating factor.

Les mastocytes tissulaires et les basophiles circulants jouent un rôle central dans l'anaphylaxie. Néanmoins, d'autres cellules sont aussi impliquées : éosinophiles, plaquettes, monocytes/macrophages et cellules endothéliales.

Médiateurs et cellules interagissent dans une véritable cascade «mast cell-leucocyte cytokine cascade » qui initie, amplifie et perpétue la réponse allergique. Du fait de la complexité de la réaction, il n'existe pas, pour l'instant, de marqueur sérique unique permettant le diagnostic d'anaphylaxie.

b/ Conséquences physiopathologiques:

b-1-Vasodilatation, extravasation liquidienne et contraction des muscles lisses :

-L'extravasation de liquides engendre une obstruction des voies aériennes supérieures et, en association avec la vasodilatation, résulte en un choc mixte distributif – hypovolémique. L'extravasation peut entraîner une fuite liquidienne responsable d'une réduction du volume sanguin circulant de 35% dans les 10 premières minutes de la réaction (6).

-L'obstruction des voies aériennes inférieures est secondaire à l'œdème des muqueuses (extravasation), aux bouchons de mucus et à un bronchospasme.

-La contraction des muscles lisses du tractus gastro-intestinal et de l'utérus est à l'origine de douleurs abdominales et pelviennes intenses.

b-2-Bradycardie relative :

L'anaphylaxie s'accompagne habituellement d'une tachycardie. Toutefois, la survenue d'une hypotension peut être suivie d'une bradycardie ; il s'agit d'un réflexe neurocardiogénique initié par des mécanorécepteurs ventriculaires et qui est potentialisé par les concentrations élevées en médiateurs (7,8). Dans un contexte d'hypovolémie grave, la bradycardie permet le remplissage ventriculaire entre deux contractions.

b-3-Dysfonction myocardique :

Une dysfonction myocardique sévère et réversible avec modifications électrocardiographiques non spécifiques, sans coronaropathie sous-jacente, s'observe dans l'anaphylaxie humaine. D'autres anomalies peuvent survenir au cours d'une anaphylaxie : œdème pulmonaire non cardiogénique,

modification du segment ST en l'absence d'instabilité cardiovasculaire ce qui plaide en faveur d'un effet direct des médiateurs (4,8).

b-4-Anomalies neurologiques:

L'hypotension artérielle s'accompagne d'un retentissement neurologique; néanmoins, un effet direct des médiateurs ne paraît pas exclu. Des cas d'accident vasculaire cérébral ou de perte de la vision ont été rapportés en l'absence d'hypotension ou précédant celle-ci (8).

PRÉSENTATION CLINIQUE

Le tableau clinique de l'anaphylaxie découle d'études rétrospectives, de cas cliniques ou des réactions induites dans des conditions expérimentales. Le tableau 3 résume les symptômes et signes liés à l'anaphylaxie.

Tableau 3 : Présentation clinique de l'anaphylaxie (4,9).

Générale
Anxiété, malaise, faiblesse, sensation de mort imminente
Parésie (mains, lèvres, bouche, langue), sécheresse de la bouche, sensation de goût bizarre
Cutanéo muqueuse
Congestion nasale, rhinorrhée, érythème conjonctival
Démangeaisons localisées : paumes des mains, plantes des pieds, aine, aisselle, face, yeux, nez
Rougeur (érythème de la face, du cou et du tronc), urticaire, œdème périorbitaire
Angioedème de la langue, des lèvres, du cou, des oreilles
Gastrointestinale et abdominale
Nausées, vomissement, douleur abdominale incluant des contractions utérines douloureuses, diarrhée
Respiratoire
œdème des voies aériennes supérieures avec difficultés de parler et/ou d'avaler, voix rauque, stridor
Thorax douloureux et gorge serrée, dyspnée, tachypnée, bronchospasme et toux
Hypoxémie et cyanose centrale
Cardiovasculaire
Tachycardie associée à une vasodilatation et une réduction relative de la pression artérielle portant surtout sur la diastolique
Hypotension systolique avec tachycardie ou bradycardie relative
Insuffisance circulatoire (temps de recoloration capillaire > 2 s) avec pâleur et/ou cyanose périphérique
Inversion de l'onde T et/ou sous-décalage ST dans plusieurs dérivations (avec ou sans douleur thoracique), arythmies
Choc cardiogénique et œdème pulmonaire (rare, se voit surtout en cas de cardiopathie sous-jacente)
Arrêt cardiaque
Neurologique
Céphalées lancinantes
Vertige, lipothymie, baisse de la vision, altération de la conscience, incontinence :
Conséquences de l'hypotension et du bas débit cérébral
Confusion : en rapport plutôt avec l'hypoxémie qu'avec l'hypotension

Habituellement, presque tous les patients adultes présentant une anaphylaxie ont des signes cutanés. Néanmoins, ces signes peuvent être fugaces ou difficiles à mettre en évidence dans une proportion qui peut atteindre 20% des cas (8,9).

L'absence de signes cutanés caractérise plus fréquemment l'anaphylaxie en milieu pédiatrique qui est marquée cependant par la prédominance des signes respiratoires. De même, les signes cutanés peuvent manquer chez l'adulte s'il existe un état de choc ou un arrêt cardiaque compliquant une anaphylaxie. Ils peuvent être mis en évidence secondairement après rétablissement des paramètres hémodynamiques. Ainsi, l'anaphylaxie doit faire partie du diagnostic différentiel de toute situation de détresse vitale d'installation aiguë: détresse respiratoire, bronchospasme, hypotension et arrêt cardiaque.

Certains patients atopiques, ayant une allergie alimentaire, vont présenter leur premier épisode d'anaphylaxie dans l'enfance et l'adolescence. L'anaphylaxie alimentaire mortelle se voit en particulier parmi des patients jeunes ayant des antécédents d'asthme (10,11).

L'anaphylaxie secondaire aux médicaments et aux venins d'hyménoptères se voit surtout chez l'adulte et ne semble pas, contrairement à l'allergie alimentaire, être plus fréquente sur terrain atopique. Les formes léthales sont dues à des complications cardiovasculaires (choc et troubles du rythme). La présence d'antécédents d'asthme prédispose aux complications respiratoires.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

-Avec les autres étiologies d'état de choc : anamnèse et examen clinique.

-Rash, urticaire et angioedème isolés ne doivent pas être assimilés à une anaphylaxie : urticaire et rash peuvent s'observer comme complication post infectieuse virale. Un angioedème isolé peut être induit par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou être dû à un déficit héréditaire ou acquis en C1 estérase.

-Formes respiratoires : diagnostic différentiel avec une dyspnée relevant d'une autre origine

GRAVITÉ CLINIQUE

Une étude rétrospective (8) qui a eu pour objectif d'analyser 1149 réactions anaphylactiques a permis, après analyse multivariée, d'individualiser les éléments cliniques qui permettent d'évaluer la gravité d'une réaction anaphylactique:

-Réaction anaphylactique grave avec hypotension et hypoxémie. Cette forme était fortement associée aux éléments cliniques suivants : confusion, collapsus, perte de connaissance et incontinence.

-Réaction anaphylactique modérée associée aux éléments suivants : transpiration, lipothymie, dyspnée, stridor, wheezing, sensation de gorge serrée ou de douleur thoracique, nausées – vomissements et douleurs abdominales.

-Les réactions limitées aux manifestations cutanées à type d'érythème, urticaire et angioedème (en dehors d'un œdème laryngé) définissent les réactions légères et n'entrent pas dans le cadre de l'anaphylaxie.

-L'âge avancé, les causes iatrogènes et les réactions dues aux

venins d'hyménoptère sont des facteurs indépendants de gravité. Les pathologies pulmonaires pré existantes étaient significativement associées à l'hypoxie.

Cette gradation était bien corrélée avec l'utilisation d'adrénaline (Tableau 4). Seules les réactions graves et modérées correspondent à une anaphylaxie et justifient le recours à l'adrénaline.

Tableau 4 : Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité généralisée (4).

Grade	Définition
1. Léger (peau et tissus sous cutanés)*	Erythème généralisé, urticaire, œdème périorbitaire ou angioedème.
2. Modéré (formes laissant suggérer une participation respiratoire, cardiovasculaire ou gastro-intestinale)	Dyspnée, stridor, wheezing, nausées, nausées-vomissements, lipothymie, transpiration, sensation de gorge serrée ou douleur thoracique ou douleur abdominale. ± Hypotension
3. Sévère (hypoxie, hypotension ou altération neurologique)	Cyanose ou $SpO_2 \leq 92\%$, hypotension (PASyst < 90 mmHg chez l'adulte), confusion, collapsus, perte de connaissance ou incontinence

* le grade léger n'est pas considéré comme anaphylaxie d'après (2).

D'autres auteurs ont proposé une autre gradation qui inclut un quatrième grade de gravité correspondant à l'arrêt Cardio-circulatoire. Tableau 5. (12)

Tableau 5 : Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité immédiate(12)

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

- Prise en charge de l'anaphylaxie :

Comme pour toute intervention pour défaillance vitale, le traitement de l'anaphylaxie commence par l'évaluation et le maintien de l'Airway, Breathing et Circulation. Lorsque le tableau clinique présenté par un patient vérifie les critères qui définissent l'anaphylaxie (2), le recours à l'adrénaline doit être immédiat.

a/Adrénaline :

L'adrénaline est le traitement de choix de l'anaphylaxie qu'elle soit modérée associée à une hypotension ou sévère avec état de choc. Elle n'a pas d'indication dans les réactions d'hypersensibilité légère se limitant à la peau et aux tissus sous cutanés.

Adrénaline par voie intra musculaire : plusieurs guidelines plaident en faveur de cette voie d'administration (13-15). L'adrénaline est prescrite à la dose de 0,01 mg/kg (en moyenne 0,2 à 0,3 mg - dose maximale 0,5 mg) toutes les 5 à 15 min si nécessaire pour contrôler la symptomatologie et maintenir l'état hémodynamique. La voie IM, en comparaison avec la voie sous cutanée, se distingue par un délai d'action plus court et des concentrations sériques plus élevées. Le site d'injection préférentiel est la face antérolatérale de la cuisse qui engendre une absorption plus importante du produit par rapport à l'injection IM dans le deltoïde ou la voie sous cutanée (16, 17). La voie IM est particulièrement indiquée en pré hospitalier et avant la mise en place d'un abord veineux.

Adrénaline par voie intraveineuse : c'est la voie d'administration la plus commune en milieu hospitalier. L'administration d'adrénaline peut engendrer des effets secondaires léthaux avec poussée hypertensive accompagnée de crise convulsive, d'ischémie myocardique ou de troubles du rythme ventriculaire grave (18). Elle requiert un monitoring électrocardioscopique et la surveillance automatisée de la PA non invasive. Les modalités d'administration, bolus IV versus perfusion continue ainsi que les doses proposées sont empiriques. Les posologies unitaires conseillées sont, en cas d'hypotension 5 à 10 µg (0,2 µg/kg) en bolus IV, et en cas de collapsus cardiovasculaire 100 à 200 µg en IV (18).

Préparation d'adrénaline pour injection IV : 2 dilutions sont utilisées.

- Dilution à 1/10 000 : prélever 1 ml de la solution d'adrénaline à 1 mg/ml et compléter avec du sérum salé isotonique jusqu'à un volume total de 10 ml. La dilution ainsi obtenue est de 100 µg/ml. C'est cette dilution qui servira pour la titration d'adrénaline en cas d'anaphylaxie sévère (grade de sévérité 3 : collapsus cardiovasculaire) : 1 ml en IVD toutes les 1 à 2 minutes.

- Dilution à 1/100 000 : prélever 1 ml de la solution précédente à 1/10 000 et compléter avec du sérum salé isotonique jusqu'à un volume total de 10 ml. La dilution ainsi obtenue est de 10 µg/ml. Cette dilution est utile pour traiter l'hypotension qui peut accompagner l'anaphylaxie modérée (grade de sévérité 2).

-Adrénaline en perfusion continue : pour éviter les inconvénients des bolus IV, un protocole basé sur la perfusion continue d'adrénaline à la seringue autopousseuse a été proposé selon les modalités suivantes (4):

-Préparer une dilution à 1/100 000 : 0,5 mg d'adrénaline dans 50 ml (ou 1 mg dans 100 ml) de sérum salé isotonique (dilution obtenue égale à 10 µg/ml). Posologies chez l'adulte :

-Anaphylaxie modérée : 0,5 ml/kg/h

-Anaphylaxie sévère : 1 ml/kg/h

-Titrer la posologie d'adrénaline selon la réponse au traitement en tenant compte du steady state de l'adrénaline qui est atteint en 5 à 10 minute.

-Dès la résolution des signes d'anaphylaxie, une perfusion qui était jusque là thérapeutique peut devenir toxique, il faut donc diminuer la perfusion de moitié sur 60 min puis arrêter la perfusion après 30 min.

-Surveillance du patient pendant une période minimale de 4 heures pour diagnostiquer les récides. Les patients ayant présenté une anaphylaxie sévère ainsi que ceux qui sont admis durant la soirée doivent passer la nuit à l'hôpital (4).

b/Oxygénothérapie et bêta 2 agonistes :

L'oxygénothérapie à haut débit est recommandée notamment dans l'anaphylaxie sévère. Les manifestations respiratoires de l'anaphylaxie (bronchospasme) sont traitées par les bêta 2 agonistes inhalés : terbutaline (Bricanyl®) 5 mg ou salbutamol (ventoline®) 2,5 à 7,5 mg en nébulisation avec 6 à 8 l/min d'O₂ sur 15 min, répétées toutes les 20 min la première heure. Poursuite des nébulisations de terbutaline à la posologie de 5 mg par heure pendant 3 à 6 heures.

c/Positionnement du patient :

En cas de choc anaphylactique, le patient doit être placé en position couchée avec surélévation des membres inférieurs afin de favoriser le retour veineux. Le passage en position debout peut se compliquer d'un désamorçage de la pompe cardiaque avec issue fatale (20). En cas d'appel pour assistance médicale d'un patient susceptible d'avoir un accident anaphylactique, le médecin régulateur doit lui demander de garder la position couchée, membres inférieurs surélevés jusqu'à l'arrivée des secours.

d/Remplissage vasculaire :

Les patients qui restent hypotendus malgré l'administration d'adrénaline doivent bénéficier d'un remplissage vasculaire agressif. En cas d'anaphylaxie sévère, l'extravasation de liquides peut atteindre 35% du volume sanguin au cours des dix premières minutes. L'apport requis en cristalloïdes, sérum physiologique ou Ringer's lactate, peut être aussi important que 50 ml/kg durant la phase initiale de la réanimation, dont 20 ml/kg en perfusion rapide durant les 15 à 30 premières minutes. Des cas d'anaphylaxie avec hypotension ont été réanimés par le remplissage vasculaire associé aux antihistaminiques sans recours à l'adrénaline (21). L'apport de colloïdes peut être nécessaire, la préférence doit être donnée à l'hydroxyéthylamidon par rapport aux gélamines fluides qui peuvent être responsables de réactions allergiques.

e/Vasopresseurs :

Les vasopresseurs puissants comme la noradrénaline et la vasopressine peuvent être requis si la restauration de l'état hémodynamique avec une PA systolique supérieure à 90 mm Hg n'a pas été obtenue sous expansion volémique et perfusion d'adrénaline (2).

f/Antihistaminiques : Les antihistaminiques anti H₁ et H₂ sont considérés comme traitement de seconde ligne dans l'anaphylaxie en raison d'un début d'action plus long que l'adrénaline et de l'absence d'effet sur la pression artérielle. Les anti histaminiques sont utiles dans le traitement des manifestations cutanées de l'hypersensibilité : urticaire, prurit et angioedème. L'association anti H₁ et anti H₂ (ranitidine ou cimétidine) est plus efficace sur les manifestations cutanées de l'anaphylaxie que les anti H₁ en monothérapie (22, 23).

g/Corticoïdes :

L'efficacité des corticoïdes dans l'anaphylaxie n'a jamais été prouvée par des essais contrôlés. La prescription des corticoïdes dans l'anaphylaxie vise à prévenir la prolongation de la réaction anaphylactique ainsi qu'à réduire la fréquence des réactions biphasiques bien qu'il n'existe pas d'évidence en faveur de cet effet (23).

Les corticoïdes sont prescrits, selon la gravité de l'anaphylaxie, sous 2 formes :

- Anaphylaxie sévère : par voie IV, à une dose qui équivaut à 1 à 2 mg/kg de méthylprednisolone toutes les six heures.
- Anaphylaxie modérée : prednisone par voie orale à la posologie de 1 mg/kg avec une dose maximale de 50 mg.

CAS PARTICULIERS*a/ Patients sous bêta bloquants :*

Les cas d'anaphylaxie survenant chez des malades traités par bêta bloquants apparaissent plus sévères et sont réfractaires au traitement (25). Le glucagon est préconisé si l'adrénaline est inefficace. Il permet de corriger l'hypotension et le bronchospasme en activant l'adénylate cyclase par une voie indépendante des bêta récepteurs. Les doses recommandées de glucagon sont de 1 à 5 mg (20 à 30 µg/kg chez l'enfant, sans dépasser 1 mg) administrés par voie IV lente sur 5 minutes et relai par le glucagon en perfusion continue à la posologie de 5 à 15 µg/min selon la réponse clinique. La protection des voies aériennes doit être assurée au préalable si nécessaire étant donné les effets émetisants du glucagon.

b/Femmes enceintes :

La prise en charge doit tenir compte de la compression aorto-cave par l'utérus gravide. Elle fait appel aux éléments suivants :

- Mettre la femme enceinte en décubitus latéral gauche.
- Oxygénothérapie.
- Recourir à l'éphédrine par voie IV : 10mg toute les une à deux minutes ; le débit sanguin utéro-placentaire paraît moins compromis par l'éphédrine en raison de l'effet vasoconstricteur de l'adrénaline sur la circulation utéroplacentaire.

- Passer rapidement à l'adrénaline (10 à 20µg) dès que l'éphédrine s'avère inefficace.

Mise en observation

Les patients pris en charge dans les services d'urgence pour anaphylaxie doivent être maintenus sous surveillance en raison du risque de récurrence de la symptomatologie après épuisement des effets de l'adrénaline (l'adrénaline IM a une durée d'action d'environ 1 heure) et de l'éventualité d'une réaction biphasique. Celle-ci survient dans 1 à 20% des réactions anaphylactiques (2, 26,27). Les délais séparant la réaction initiale de la réaction secondaire varient entre 1 et 72 heures. Le risque de réaction biphasique est plus important dans les réactions primaires ayant nécessité des doses élevées d'adrénaline ou ayant été traitées tardivement (26,27). La durée recommandée de surveillance des patients au décours d'une anaphylaxie est de 4 à 6 heures. Elle doit être plus longue au décours d'une anaphylaxie sévère, de symptômes réfractaires ou de terrain allergique respiratoire (2).

Recommandations et prévention de l'anaphylaxie

Tous les patients admis aux urgences pour une anaphylaxie doivent avoir des explications suffisamment claires quant à l'allergène incriminé ou soupçonné. Les réactions déclenchées par les médicaments doivent être dirigées sur le centre de pharmacovigilance pour confirmation de l'imputabilité du médicament soupçonné. Les patients allergiques connus à un allergène de l'environnement (aliments, venin d'hyménoptère) ayant présenté une anaphylaxie modérée ou sévère doivent avoir en leur possession des seringues pré remplies d'adrénaline pour auto injection (non encore commercialisées en Tunisie). Etant donné la place occupée par les services d'urgence comme point de passage quasi systématique pour les patients souffrant d'anaphylaxie, tout doit être fait pour assurer l'éducation immédiate du patient quant à la prévention de cet accident grave et la programmation d'une consultation d'allergologie et/ou de pharmacovigilance dans les meilleurs délais.

RÉFÉRENCES

1. Johansson SG, Bieber T, Dahl R 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: 832-6.
2. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell R et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 391-7.
3. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000; 320: 1441.
4. Brown SGA. Anaphylaxis: Clinical concepts and research priorities. *Emergency Medicine Australas* 2006; 18: 155-169.
5. Williams CM, Galli SJ. The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 105: 847-59.
6. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth. Intensive Care* 1986; 14: 17-21
7. Brown AFT, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 861-6.
8. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 114: 371-6.
9. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91: 159-63.
10. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 380-4.
11. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal

- reaction? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 4: 285–90.8.
12. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Nace L, Longrois D, Mertes P-M. Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences: revue de la littérature. *Ann Fr Anesth Réanim* 2007;26: 218-228.
13. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer JJ, Land I, Bernstein IL, Nicklas RA, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(suppl):S485-523.
14. Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. Project Team of The Resuscitation Council (UK). *Resuscitation* 1999; 41: 93–9.
15. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 10.6: Anaphylaxis. *Circulation* 2005; 112 (24 Suppl.): 143–5.
16. 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.
17. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J. Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 871–3.
18. Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144 – 50.
19. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg* 2003; 97:1381-95.
20. Pumphrey RSH. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:451-2.
21. van der Linden PW, Struyvenberg A, Kraaijenhagen RJ, Hack CE, van der Zwan JK. Anaphylactic shock after insect-sting challenge in 138 persons with a previous insect-sting reaction. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118: 161–8.
22. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004;351: 2203-17.
23. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: an emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:65-71.
24. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:217-26
25. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22:272-3.
26. Brazil E, MacNamara AF. “Not so immediate” hypersensitivity—the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998; 15:252-3.
27. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106:762-6.