

Anaphylaxie aux urgences : Étude des caractéristiques épidémiocliniques et thérapeutiques

Anaphylaxis in an emergency department: Epidemiology, clinical features and management

Hanen Ghazali, Mouna Gammoudi, Anware Yahmadi, Ghezela Chaaebeni, Ahmed Souyah, Sami Souissi.

Service des urgences SMUR hôpital régional Ben Arous / faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction: Les quelques études publiées traitant l'anaphylaxie à partir des services d'urgences suggèrent que celle-ci reste mal diagnostiquée et sous-traitée, avec des conduites souvent divergentes des recommandations internationales.

Objectif : Etudier les caractéristiques épidémiocliniques, thérapeutiques et évolutives des patients admis aux SU pour anaphylaxie.

Méthodes : Etude prospective, observationnelle incluant les patients âgés de plus que 14 ans ayant consulté un seul service d'urgence entre 2010 et 2014 pour anaphylaxie. Recueil des paramètres épidémiocliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Résultats : Inclusion de 239 patients. Age moyen = 40 ± 15 ans. Sex-ratio = 0.8. Antécédents d'anaphylaxie : 40%. Signes cliniques n (%) : manifestations cutanées 229 (96), signes cardiovasculaires 124 (52), signes respiratoires 127 (53), signes digestifs 48 (20) et signes neurologiques 4 (10). Allergènes incriminés : médicamenteux 62%, alimentaires 24% et piqûres d'hyménoptères 4%. Aucune étiologie n'a été identifiée dans 8% des cas. Etat de choc anaphylactique noté chez 73 patients (31%). L'adrénaline a été utilisée dans 52% des cas par voie inhalée et dans 31% des cas en intraveineuse directe. Les corticoïdes et les antihistaminiques ont été prescrits chez respectivement 98 et 51 % des patients. Trois patients avaient présenté des récives. Aucun décès n'a été enregistré.

Conclusion : La prévalence de l'anaphylaxie dans notre étude était faible. Ceci témoigne qu'il s'agit d'une situation qui reste jusqu'à ce jour sous-estimée. Il est donc impératif de mener des études multicentriques prospectives dans les services d'urgence pour une meilleure détermination de son incidence et de ses facteurs de risques.

Mots-clés

Anaphylaxie, Adrénaline, Hypersensibilité immédiate, service des urgences médicales.

SUMMARY

Background: Studies report that anaphylaxis was under-diagnosed in emergency department (ED) and emergency management was often in disagreement with international recommendations.

Objective: The aim of this study was to describe the epidemiology, clinical features, management and outcome of patients with anaphylaxis presenting to an ED.

Methods: Prospective, observational study over four years (June 2010 to May 2014). Inclusion criteria: patients (> 14 years of age) presenting consecutively to the ED with the diagnosis of anaphylaxis. Collection of epidemiological, clinical and therapeutic parameters

Results: During the study, 239 patients were enrolled. Mean age = 40 ± 15 years. Sex-ratio=0.8. History of anaphylaxis was reported in 40% of cases. Clinical features n (%): cutaneous features 229 (96), cardiovascular features 124 (52), respiratory features 127 (53), gastrointestinal features 48 (20) and neurologic features 4 (10). Most common allergens: drugs 62%, food 24% and insects 4%. No causes were apparent in 8% of cases. An anaphylactic shock was recorded in 73 patients (31%). Adrenaline was used in 83% of patients, intravenously in 31%. Corticosteroids and histamine H1 antagonist were prescribed in 98 and 51% respectively. Biphasic reactions were reported in three patients. There was no death cases registered.

Conclusion: Our results showed that the prevalence of anaphylaxis was low. This demonstrates that anaphylaxis is a situation which remains underestimated. It is therefore imperative to conduct prospective multicenter studies in emergency services for better determination of its impact and its risk factors.

Key- words

Anaphylaxis, Epinephrine, Immediate hypersensitivity ,emergency department

L'anaphylaxie est une réaction systémique grave s'inscrivant dans le cadre général des réactions d'hypersensibilité. Elle a été décrite pour la première fois en 1902 par Charles Richet au cours de ses travaux sur la toxine de cœlentérés marins, ce qui lui a valu le prix Nobel en physiologie (1). Il s'agit d'une urgence médicale nécessitant un traitement immédiat en raison de ses conséquences potentiellement mortelles (2).

Plusieurs études internationales se sont intéressées à l'épidémiologie de l'anaphylaxie. Les résultats sont encore disparates car ils sont obtenus à partir d'études dont l'approche méthodologique est différente (3-10). Une analyse bibliographique de 1997 à 2007 a montré que l'anaphylaxie est très peu étudiée au niveau des services d'urgence, qu'elle reste sous-diagnostiquée et mal traitée, avec une prise en charge aux urgences souvent en discordance avec les recommandations internationales (11-15).

Mieux comprendre son mécanisme, ses caractéristiques épidémiologiques et améliorer sa prise en charge reste une préoccupation de la médecine d'urgence vu son évolution imprévisible ainsi que l'augmentation constante de sa prévalence. D'où l'objectif de ce travail était d'étudier les caractéristiques épidémiocliniques, thérapeutiques et évolutives des patients admis aux Urgences-SMUR de l'Hôpital Régional de Ben Arous pour anaphylaxie.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle et mono-centrique, menée dans le service des urgences-SMUR de l'Hôpital régional de Ben Arous sur une période s'étendant de Juin 2010 au Mai 2014.

Critères d'inclusion : Tous les patients, des deux sexes, âgés de plus de 14 ans et présentant des signes cliniques en faveur d'une anaphylaxie. Le diagnostic d'anaphylaxie a été retenu selon la définition du National Institute of Allergy and Infectious Disease et le Food Allergy and Anaphylaxis Network (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 :

Atteinte respiratoire (dyspnée, wheezing, bronchospasme, stridor, hypoxémie)

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:

Participation cutanée et/ou muqueuse comme mentionnée ci-haut

Participation respiratoire comme mentionnée ci-haut
Hypotension ou symptômes associés comme mentionnés ci-haut

Symptômes gastro intestinaux persistants (crampes abdominales, vomissements).

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

Absolute - valeurs de référence de la pression artérielle systolique : < 90 mmHg

Relative : chute de la PA systolique de 30% par rapport à la pression artérielle basale

Critères de non inclusion : Les patients présentant des manifestations cutanées isolées.

Critères d'exclusion : Tous les patients dont le diagnostic final n'était pas en rapport avec une anaphylaxie et ceux sortants contre avis médical.

Recueil des données : Pour chaque cas inclus dans l'étude, un interrogatoire minutieux du patient et/ou de ses accompagnants a été mené, permettant de remplir la fiche-patient par le médecin urgentiste. Ces fiches comportaient l'identité du patient, ses antécédents médicaux, l'allergène en cause si identifié, les signes cliniques, les modalités thérapeutiques et évolutives. La gravité clinique de l'anaphylaxie a été classée en utilisant la classification de Ring et Messmer (16) adaptée selon Sampson et al. (2).

Etude statistique : La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification « p » a été fixé à 0,05. Notre étude était descriptive et nous avons procédé en premier lieu au calcul des fréquences simples et relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives et au calcul des moyennes, médianes, écarts types (en déviations standards) et de l'étendue (Valeurs extrêmes : Minimum et Maximum) pour les variables quantitatives. Nous avons comparé les variables quantitatives via le test t de Student et les variables qualitatives via le test de chi carré de Pearson et, en cas de non validité du test, le test exact de Fisher a été utilisé.

RÉSULTATS

Durant la période de l'étude (4 ans : 2010-2014), le nombre total des consultants aux urgences était de 260800 dont 239 patients ont consulté pour anaphylaxie, ce qui représente 0,09 % de la totalité des consultants aux urgences (figure 1).

L'âge moyen des patients était de 40±15ans avec des extrêmes allant de 14 à 75 ans. La proportion des patients âgés entre 30 et 65 ans était la plus importante et une prédominance féminine a été constatée avec un sex-ratio de 0,8. Douze patients (5%) avaient des antécédents d'asthme et 115 patients (48%) avaient des antécédents de réactions allergiques.

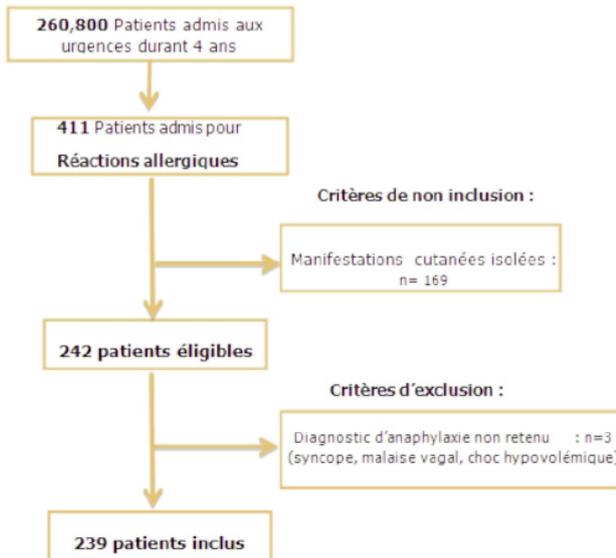


Figure 1: Diagramme d'inclusion des patients dans l'étude

Caractéristiques cliniques :

Les manifestations cutanées étaient les plus fréquemment rencontrées (96% des cas). Les principaux symptômes retrouvés sont représentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Principales manifestations cliniques

Signes cliniques	(%)
Cutanéo-muqueux :	96
Prurit	53
Urticaire	92
Œdème	27
Respiratoire :	53
Dyspnée	27
Toux	8,8
Weezing-sibilant	51
Cardiovasculaire :	52
Etat de choc	31
Tachycardie	21
Gastro-intestinaux :	20
Nausées- vomissements	14
Douleurs abdominale	12
Diarrhées	0,4
Neurologiques :	2
Agitation	0,8
Convulsion	0,8
vertige	0,4

Selon la classification de Ring et Messmer adaptée par Sampson et al, 92% des anaphylaxies ont été classées modérées et 4% sévères.

Soixante-treize cas de choc anaphylactique ont été identifiés soit 31% de l'échantillon. La majorité des patients étaient jeunes et de sexe féminin. Quarante-quatre patients avaient des antécédents d'anaphylaxie. En plus de l'hypotension, 92% des patients avaient des signes cutanés, 45% des signes respiratoires, 20% des signes digestifs et 8% des signes neurologiques. Les allergènes incriminés étaient essentiellement les médicaments chez 77% des patients représenté en premier lieu par les antibiotiques (57%). En analyse multivariée, les facteurs indépendants liés au choc sont représentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Facteurs liés au choc en étude multivariée

Facteurs	OR ajusté	IC95%	P
Antécédents d'anaphylaxie	1,36	[1,02 ; 1,84]	0,04
Prise ATB	1,74	[1,28 ; 2,36]	<0,001
Voie parentérale	2,27	[1,03 ; 4,97]	0,04
Signes neurologiques	4,38	[1,43 ; 13,40]	0,01
DSC<68 min	1,52	[1,12 ; 2,05]	0,007

ATB : antibiotiques ; DSC : Délai de l'apparition des signes cliniques jusqu'au premier contact médical

Allergène en cause :

L'allergène en cause a été identifié chez 221 patients (92%). Les médicaments étaient les principaux allergènes incriminés (62%), suivis par les aliments (24%) et les piqûres d'hyménoptères (4%).

Les antibiotiques étaient la classe thérapeutique la plus fréquemment représentée parmi les allergènes médicamenteux (63%). Les familles d'antibiotiques sont représentées dans le tableau 3. Les antalgiques étaient incriminés chez 22 patients (15%). La voie orale était la voie d'administration la plus fréquemment retrouvée (91%) suivie par la voie intraveineuse (7%) et la voie intramusculaire (2%).

Tableau 3 : Familles d'antibiotiques responsables d'anaphylaxie

Familles d'ATB	n(%)
Pénicillines:	77 (83)
. Pénicilline A :	57(61)
Amoxicilline (Clamoxyl®, Saifoxyl®)	
. Pénicilline A + Inhibiteur de β-lactamase:	
Amoxicilline + Acide Clavulanique (Augmentin®, Clavor®, Novoclav®)	15(16)
. Pénicilline M:	3(3)
Oxacilline, Mécicilline (Bristopen®)	
. Pénicilline G	2(2)
Macrolides	9(10)
Fluoroquinolones	3(3)
Céphalosporines de 3ème génération:	2(2)
Céfotaxime (Claforan®), Céfixime (Megacef®)	
Isoniazide	1(1)
Métronidazole	1(1)

Les allergènes alimentaires les plus fréquemment incriminés étaient le poisson bleu (45%), suivi par les fruits de mer (22%) et les fruits (16%). Les piqûres d'abeilles représentaient 60% des piqûres par les hyménoptères.

Trois cas d'anaphylaxie secondaire à une rupture spontanée de kyste hydatique du foie ont été constatés. Dans 8 % des cas aucune étiologie n'a été retrouvée.

Le délai médian de consultation aux urgences était de 90 minutes. Ce délai variait en fonction du type d'allergène en cause et de la voie d'administration (Tableau 4).

Tableau 4 : Délai médian entre le début des symptômes et la consultation aux urgences en fonction de l'allergène en cause et la voie d'administration

	Délai médian en minutes	
	[25 ^{ème} , 75 ^{ème} percentile]	
Allergène en cause :		
Allergène médicamenteux	90	[5,1560]
Allergène alimentaire	120	[30,1240]
Voie d'administration :		
Parentérale	40	[5, 90]
Orale	90	[30,1560]

Prise en charge thérapeutique aux urgences :

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique a été indiqué chez 124 patients (52%).

L'adrénaline a été utilisée chez 83% des patients toutes voies confondues. La voie intramusculaire n'a pas été utilisée et la voie inhalée a été utilisée dans 52% des cas. Le recours à la voie intraveineuse a été nécessaire chez 31% des patients. La dilution 1 /100 000 (1 ml=10 µg) a été utilisée chez tous les patients. Le recours à la dilution 1/10 000 (1 ml = 100 µg) a été réalisé chez deux patients. La dose médiane administrée était de 40 µg et des extrêmes allant de 10 à 1700 µg.

Une corticothérapie a été prescrite chez 98 % des patients. La voie d'administration était principalement intraveineuse directe (98%). Les antihistaminiques anti-H1 ont été prescrits chez 121 patients (51 %).

Orientation :

Une évolution favorable a été notée chez la majorité des patients (99%). Le délai moyen d'amélioration clinique était de 39 ± 30 minutes, avec des extrêmes allant de 10 minutes à quatre heures. Une réaction biphasique a été observée chez trois patients. La mortalité intra hospitalière était nulle.

Soixante-quatorze patients (31%) ont été admis dans l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD). La durée moyenne d'hospitalisation aux urgences était de neuf heures avec des extrêmes allant de quatre à 48 heures. Un patient a été transféré en service de réanimation médicale.

Deux cent trente-huit patients (99%) ont été mis sortant directement du service des urgences.

Les patients ayant une anaphylaxie secondaire à une prise médicamenteuse ont été adressés en consultation externe de pharmacovigilance.

DISCUSSION

La prévalence de l'anaphylaxie reste difficile à déterminer, que ce soit dans la population générale ou dans les services d'urgences. Une analyse bibliographique des études menées aux services d'accueil des urgences, a montré que les réactions anaphylactiques représentaient 0,02 à 0,09% des admissions (3-14). Ces études ont ainsi montré que l'anaphylaxie est sous-diagnostiquée. Dans notre étude, l'anaphylaxie a représenté 0,09 % de la totalité des consultants, ce qui est un taux comparable par rapport aux études décrites dans la littérature.

Le taux de mortalité par anaphylaxie est aussi variable dans la littérature (1,7,10,17). Dans notre étude, la mortalité était nulle. Ces chiffres ne reflètent pas la réalité des décès qui surviennent en dehors de l'hôpital par manque de données cliniques.

Concernant les caractéristiques démographiques, il a été démontré dans beaucoup d'études que l'anaphylaxie est essentiellement l'apanage des sujets jeunes (5,18,19). Ces données sont aussi retrouvées dans notre étude. Le sex-ratio varie aussi dans la littérature, laissant penser qu'il n'y a pas de prédominance évidente de l'anaphylaxie selon le sexe (4,20-22).

Les antécédents d'anaphylaxie sont reconnus comme un important facteur prédictif de survenue de réaction anaphylactique (23) et dont la sévérité des réactions précédentes serait un facteur de risque de gravité de l'épisode aiguë (24). Dans notre travail, 40% des patients avaient déjà présenté un épisode d'anaphylaxie.

Les signes cliniques de l'anaphylaxie incluent des manifestations cutané-muqueuses, respiratoires, circulatoires et gastro-intestinales qui peuvent être associées ou non. Les signes cutané-muqueux correspondent souvent aux premiers signes d'appel avec une fréquence entre 80 à 90% des cas (25). Habituellement, presque tous les patients adultes présentant une anaphylaxie ont des signes cutanés. Leur absence caractérise plus fréquemment l'anaphylaxie en milieu pédiatrique. De même, les signes cutanés peuvent manquer chez l'adulte s'il existe un état de choc ou un arrêt cardiaque compliquant une anaphylaxie (12). Ces signes peuvent être mis en évidence secondairement après rétablissement des paramètres hémodynamiques (12). Il peut s'agir de signes cutanés isolés (prurit, pétéchies, rash cutané, urticaire), ou de signes muqueux (angio-œdème), ou bien d'une association des deux (26). Dans notre étude, les signes cutanés étaient présents dans 96% des cas. Les plus notés ont été par ordre fréquence: urticaire, prurit et angio-œdème.

Dans la littérature, les signes respiratoires étaient

présents dans 70% des cas et sont plus fréquents dans les anaphylaxies alimentaires (27). Dans notre étude, les signes respiratoires étaient présents dans 53% des cas. Les signes cardiovasculaires font partie du tableau clinique de l'anaphylaxie dans 45% des cas (27). Ils sont fréquemment retrouvés dans les anaphylaxies secondaires à un allergène médicamenteux ou aux piqûres d'insectes (1,17).

Dans notre étude, on a identifié 73 cas (31%) de choc anaphylactique. La majorité des patients étaient jeunes et de sexe féminin. Les allergènes incriminés étaient essentiellement les médicaments représentés en premier lieu par les antibiotiques. Différents facteurs de risque d'état de choc ont été identifiés. Ils étaient liés au terrain, à l'allergène en cause, à sa voie d'inoculation et à la présentation clinique.

Les antécédents d'anaphylaxie et la sévérité des réactions précédentes étaient considérés comme des facteurs prédictifs de sévérité (24). Dans notre étude, les antécédents d'asthme n'ont pas consisté un facteur de risque de survenue d'un état de choc. En revanche, le risque de choc anaphylactique est 1,4 fois plus fréquent chez les patients ayant des antécédents d'anaphylaxie.

De plus, l'anaphylaxie d'origine médicamenteuse et la présence de signes neurologiques étaient associées de manière significative à la survenue d'état de choc. Les antibiotiques étaient la classe thérapeutique la plus incriminée. Les signes neurologiques font partie du tableau clinique dans 15% des cas et leur présence témoigne de la gravité de l'anaphylaxie (12,15). Les signes digestifs sont présents dans 45% des cas d'anaphylaxie (15). Dans notre étude, ce taux était plus faible (20%).

Dans notre étude, l'agent causal a été identifié chez 92% des patients. Les allergènes incriminés rejoignent les données de la littérature quoique l'ordre de fréquence varie d'une étude à l'autre selon les variations géographiques et les habitudes (Tableau 5). Dans 15 à 20% des cas, l'allergène en cause n'est pas identifié, l'anaphylaxie est dite alors idiopathique (21). Dans notre étude, ce taux était plus faible (8%).

Les allergènes médicamenteux représentent les agents les plus fréquemment impliqués et responsable de 8,3 à 33,9% des anaphylaxies selon les études (11,28-32). Les antibiotiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) se sont révélés dans la plupart des études comme les plus fréquemment en cause. Certains auteurs trouvent une explication dont l'utilisation actuellement plus fréquente de certains antibiotiques tels que les céphalosporines ce qui serait responsable de l'émergence de cas d'anaphylaxie secondaire à ces médicaments (33). Dans notre étude, les antibiotiques étaient les plus incriminés (63 % des allergènes médicamenteux). Les pénicillines étaient la famille d'antibiotique la plus fréquemment en cause (83 %). Les AINS étaient impliqués dans 14% des anaphylaxies.

Par ailleurs, l'incidence de l'anaphylaxie secondaire à un allergène alimentaire semble connaître une progression importante depuis le début des années 2000 : elle a été multipliée dans la population pédiatrique par 5 en Australie entre 1994 et 2004 et par 7 au Royaume-Uni entre les années 1990-2001 et 2003-2004 (34). Tous les aliments peuvent être responsables d'anaphylaxie. Les allergènes varient selon les régions et leurs habitudes alimentaires. Les conditions culturelles dont dépendent en grande partie les habitudes alimentaires expliquent les grandes différences régionales que l'on observe dans le monde en ce qui concerne les causes et dans une certaine mesure la gravité des allergies alimentaires. Dans notre étude, les allergènes les plus fréquemment incriminés étaient le poisson bleu (45%), suivi par les fruits de mer (22%) et les fruits (16%). Les résultats de notre étude rejoignent ceux retrouvés dans une étude tunisienne incluant 103 cas d'anaphylaxie hospitalisés au service de réanimation (19).

En théorie, tout patient ayant présenté une réaction d'hypersensibilité de type immédiate doit bénéficier, dès que la situation clinique est maîtrisée, d'un bilan biologique (histamine plasmatique, tryptase). En effet, ces tests permettent de confirmer l'anaphylaxie et ont un intérêt médico-légal en cas d'arrêt cardiaque. Cependant, ces tests biologiques ne sont pas de pratique courante dans la plus part des services des urgences et la négativité de ces tests n'exclut pas le diagnostic de l'anaphylaxie. En pratique, le diagnostic d'anaphylaxie est en général facile, surtout lorsque les symptômes cardinaux ne font pas défaut. Dans notre étude, ce dosage n'a pas été réalisé, l'inclusion de nos patients était basée sur des critères cliniques prédéfinis par le National Institute of Allergy and Infectious Disease et le Food Allergy and Anaphylaxis Network (2).

L'anaphylaxie est une urgence médicale et l'efficacité du traitement dépend de la reconnaissance rapide des signes cliniques, de l'arrêt du facteur déclenchant et de l'administration précoce d'adrénaline. Les stratégies proposées pour la prise en charge de l'anaphylaxie n'ont pas été validées par des études cliniques prospectives.

Tableau 5 : Allergènes les plus retrouvés selon les études

Auteur	Année	Pays	Allergène alimentaire	Allergène médicamenteux	Piqûres d'insectes
Brown et al. [13]	2001	Australie	17%	28%	18%
Helbling et al. [4]	2004	Suisse	10%	18%	58%
Smit et al. [22]	2005	Japon	50%	40,50%	7%
Thong et al. [23]	2005	Singapour	45%	0%	32,80%
Ben Ghezala et al. [20]	2009	Tunisie	31%	56%	2,90%
Grabenhenrich et al. [28]	2012	Allemagne, Suisse, Autriche	12%	6%	60%
Notre étude	2010	Tunisie	24%	62%	4%

Les recommandations sont fondées sur la physiopathologie, la pharmacologie, les opinions des experts ainsi que sur le raisonnement clinique et l'analyse du rapport bénéfice/risque des différentes stratégies thérapeutiques. Le but du traitement de l'anaphylaxie est le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées par le processus d'anaphylaxie afin d'éviter les complications et les séquelles irréversibles des organes comme le cerveau, le cœur et le rein. Le retard thérapeutique est un facteur de risque de mauvais pronostic (35). Dans les études animales, il a clairement été montré que le retard de réanimation était un facteur péjoratif qui modifiait grandement la réponse à l'adrénaline et la survie des animaux (36). Des recommandations émanant du Working Group of the Resuscitation Council du Royaume-Uni ont été publiées en février 2008 (26). Ces recommandations incluent la prise en charge de l'urgence vitale et l'injection d'adrénaline qui reste le traitement de première ligne. En effet, l'adrénaline est le médicament le plus efficace contre la vasoplégie et le bronchospasme du fait de son action vasoconstrictrice (antagonisant la vasodilatation induite par l'histamine), tonocardiaque β_1 et bronchodilatatrice β_2 (37). Cependant, en pratique courante, l'application de ces recommandations est difficile. Il persiste encore des controverses à propos de la posologie initiale et du mode d'administration de l'adrénaline (35,38-41). À cause de ces considérations, l'adrénaline est probablement sous-utilisée, 33% en moyenne avec des taux variant de 0 à 83%. Et quand elle l'est, l'administration est souvent sous cutanée (42). Une étude américaine publiée en 2013, a tenté d'évaluer la prise en charge de l'anaphylaxie aux services des urgences (43). Sur l'ensemble des personnels soignants interrogés, 60% ont affirmé ne pas posséder un protocole de prise en charge standardisé et seulement 42% parmi eux ont rapporté l'utilisation de l'adrénaline. Une meilleure connaissance de l'anaphylaxie et l'éducation des personnels de la filière des urgences incluant le pré-hospitalier sont nécessaires pour standardiser la prise en charge. Une expérience d'enseignement de l'anaphylaxie et d'autres situations d'urgence basée sur la simulation utilisant différentes échelles de simulateurs a montré une amélioration des performances des professionnels (44). Dans notre étude, l'adrénaline a été utilisée chez 83% des patients toutes voies confondues. La voie intramusculaire n'a pas été utilisée et la voie inhalée a été utilisée dans 52% des cas. L'adrénaline a été administrée par voie intraveineuse chez 31% des patients, pour la totalité des patients présentant un état de choc anaphylactique. 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 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 (45). Les solutés de remplissage à la disposition des cliniciens sont les cristalloïdes et les colloïdes. Le choix du soluté de remplissage vasculaire a été résolu par deux études, la première publiée dans le New England Journal of Medicine en 2012 (46), et la deuxième par une méta-analyse Cochrane (47), concluant à la supériorité des cristalloïdes par rapport aux colloïdes en termes de mortalité, d'aggravation de la fonction rénale et de surcote. Dans le contexte du choc anaphylactique, le principal avantage de la perfusion de cristalloïdes est lié à l'absence d'effet allergisant des cristalloïdes, contrairement aux colloïdes, et surtout les gélatines (15). Dans notre série, on a eu recours au remplissage vasculaire dans 52 % des cas. Le soluté de remplissage administré était essentiellement les cristalloïdes. L'efficacité des corticoïdes dans l'anaphylaxie n'a jamais été prouvée par des essais contrôlés. Leur prescription vise à prévenir la prolongation de la réaction anaphylactique ainsi qu'à réduire la fréquence des réactions biphasiques (25). Ils sont souvent administrés à la phase aiguë du choc anaphylactique bien que leurs effets soient retardés de 4 à 6 heures (25). Ils 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. Cependant, ils restent largement utilisés par les urgentistes en pratique courante. Ce fut le cas dans notre étude où ils ont été utilisés dans 98% des cas, principalement par voie intraveineuse. Les antihistaminiques H1 et H2 font partie du 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. Leur efficacité a été abondamment discutée dans la littérature (30,31). Ils sont utiles dans le traitement des manifestations cutanées de l'hypersensibilité. Dans notre travail, les antihistaminiques ont été utilisés dans 51% des cas, par voie orale. Seulement les antagonistes des récepteurs H1 ont été prescrits. Le taux d'utilisation de l'adrénaline, des corticoïdes et des antihistaminiques dans les différentes études est illustré dans le tableau 6. L'évolution est généralement favorable dans les formes de gravité I ou II après l'arrêt de l'administration de l'allergène et dans les grades III et IV, si un traitement rapide et bien adapté a été réalisé. Les signes cutanés, les signes respiratoires (bronchospasme) et le collapsus régressent rapidement alors que la tachycardie et l'œdème persistent en général quelques heures. Dans notre étude, L'évolution a été favorable pour 99% de nos patients, avec régression rapide des signes cliniques (en moyenne en 39 minutes).

Tableau 6 : Utilisation de l'adrénaline, corticoïdes et anti-histamines dans différentes études

Auteur	Année	Pays	Adrénaline	Corticoïdes	Antihistaminiques
Helbling et al. [4]	2004	Suisse	48%	88%	89%
Clark et al. [21]	2004	USA	16%	48%	72%
Smit et al. [22]	2005	Japon	67%	91%	95%
Ben Ghezala [20]	2009	Tunisie	52%	94%	58%
Notre étude	2010	Tunisie	83%	98%	51%

Le risque de survenue de réaction biphasique a été estimé dans la littérature entre 3 à 20% des réactions anaphylactiques (48). Les délais séparant la réaction initiale de la réaction secondaire varient entre 1 et 72 heures. Dans notre série, la prévalence de la réaction biphasique a été de 1,3% (3 patients). Le délai de survenue de la réaction biphasique était en moyenne de 28 minutes. Après une réaction anaphylactique, tout patient doit être référé pour une consultation allergologique détaillée afin de déterminer la cause et de renseigner le patient, ainsi que son entourage, sur les principales règles de conduite.

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 vers un 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). Dans notre étude, l'adrénaline auto-injectable, n'étant pas disponible dans notre pays, n'a pas été prescrite. La majorité des patients (99%) ont été mis sortant directement du service des urgences. Les patients qui avaient une réaction

anaphylactique secondaire à la prise médicamenteuse ont été tous adressés à la consultation de pharmacovigilance.

Limites de l'étude :

Notre étude présente les limites suivantes :

Etude mono-centrique réalisée sur un faible échantillon : ne reflétant pas l'état de lieu de la prise en charge de l'anaphylaxie dans les autres services d'urgences et en milieu de réanimation.

Certains paramètres importants n'ont pas été relevés, tel le délai entre l'exposition à l'allergène et l'apparition des signes cliniques.

Absence de suivi des patients après leur sortie des urgences.

Les résultats des enquêtes étiologiques pharmacologique ou allergologique de l'allergène présumé n'ont pas été collectés.

CONCLUSION

La prévalence de l'anaphylaxie n'a pas dépassé 0,1% dans notre série. Ce faible taux témoigne qu'elle reste jusqu'à ce jour sous-diagnostiquée. La méconnaissance diagnostique est un risque de surmortalité par absence de mise en route du traitement efficace. L'implication des services d'urgence et des SAMU-SMUR dans l'élaboration d'un registre national permettra de mieux cerner l'épidémiologie et les caractéristiques cliniques de cette pathologie dans notre pays.

Enfin, la collaboration avec les allergologues est essentielle pour permettre de confirmer l'allergène en cause, de commencer l'éducation du patient et le suivi à moyen et à long terme.

Conflit d'intérêts : aucun

Références

- Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. *Arch Intern Med* 2004;164:317-9.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-80.
- Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:133-40.
- 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.
- Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42.
- Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1033-40.
- Sheikh A, Alves B. Age, sex, geographical and socio-economic variations in admissions for anaphylaxis: analysis of four years of English hospital data. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1571-6.
- Wilson R. Upward trend in acute anaphylaxis continued in 1998-9. *BMJ* 2000;321(7267):1021.
- Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H, de Korwin JD, Moneret-Vautrin DA, Bollaert PE et al. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one years' experience. *Emerg Med* 2003;15:341-7.
- Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Rancé F, Fardeau MF, Beaudouin E. Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004;36:46-51.

11. Stewart AG, Ewan PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *QJM* 1996;89:859-64.
12. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(5):861-6.
13. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, Pravettoni V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci App* 2001;756:11-7.
14. Gaeta TJ, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:360-5.
15. Simons FER, Arduso LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193-204.
16. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1:466-9.
17. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60:443-51.
18. Gillman A, Douglass JA. What do asthmatics have to fear from food and additive allergy? *Clin Exp Allergy* 2010;40:1295-302.
19. Ben Ghezala H. Anaphylaxie: Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques [Thèse de Doctorat en Médecine]. Tunis: Faculté de Médecine de Tunis; 2009.
20. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:643-9.
21. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 2005;28:381-8.
22. Thong BY, Cheng YK, Leong KP, Tang CY, Chng HH. Anaphylaxis in adults referred to a clinical immunology/allergy centre in Singapore. *Singapore Med J* 2005;46:529-34.
23. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy* 2011;66:1-14.
24. Yun J, Katelaris CH. Food allergy in adolescents and adults. *Intern Med J* 2009;39:475-8.
25. Bouhajja B, Souissi S, Ben Othman M, Ghazali H, Mougaida M, Chekir M. Anaphylaxie: conséquences cliniques et prise en charge thérapeutique aux urgences. *Tunis Med* 2009;87:246-52.
26. 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.
27. Simons FER, Arduso LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13-37.
28. Bidat E, Tannery B, Lagardère B. Choc anaphylactique par allergie alimentaire: issue fatale malgré l'injection très précoce d'adrénaline. *Arch Fr Pédiatr* 1993;50:361.
29. Bosetti M, Ispano M, Rotondo F, Ansaloni R, Ortolani C. Anaphylaxis resulting in death after inhalation of milk proteins. *Allergy* 1997;52 suppl 37:S121.
30. Grabenhenrich L, Hompes S, Gough H, Ruëff F, Scherer K, Pfoehler C et al. Implementation of Anaphylaxis Management Guidelines: A Register-Based Study. *PLoS One* 2012;7(5):e35778.
31. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-5.
32. Rohrer CL, Pichler WJ, Helbling A. Anaphylaxis: clinical aspects, etiology and course in 118 patients. *Schweiz Med Wochenschr.* 1998;128(3):53-63.
33. Goddet NS, Templier F, Descatha A, Dolveck F, Baer M, Chauvin M et al. Fréquence et prise en charge des pathologies allergiques en réanimation pré-hospitalière. *JEUR* 2005;18:140-8.
34. Chiriac A, Demoly P. Choc anaphylactique : quoi de neuf ? *Rev Fr Allergol* 2010;50:64-71.
35. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(8):1144-50.
36. Dewachter P, Jouan-Hureau V, Lartaud I, Bello G, de Talancé N, Longrois D et al. Comparison of arginine vasopressin, terlipressin, or epinephrine to correct hypotension in a model of anaphylactic shock in anesthetized brown Norway rats. *Anesthesiology.* 2006;104(4):734-41.
37. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70.
38. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(2):347-52.
39. Caton EJR, Flynn M. Management of anaphylaxis in the ED: A clinical audit. *Int Emerg Nurs.* 2013;21(1):64-70.
40. Hocagil H, Karakilic E, Hocagil C, Senlikci H, Buyukcam F. Underdiagnosis of anaphylaxis in the emergency department: misdiagnosed or miscoded? *Hong Kong Med J.* 2013;19(5):429-33.
41. Alrasbi M, Sheikh A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy.* 2007;62(8):838-41.
42. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(5):871-3.
43. Russell WS, Farrar JR, Nowak R, Hays DP, Schmitz N, Wood J et al. Evaluating the management of anaphylaxis in US emergency departments: Guidelines vs. practice. *World J Emerg Med.* 2013;4(2):98-106.
44. Gaba DM, Howard SK, Fish KJ, Smith BE, Sowb YA. Simulation-based training in anesthesia crisis resource management (ACRM): a decade of experience. *Simul Gaming.* 2001;32(2):175-93.
45. Brown SGA. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas.* 2006;18(2):155-69.
46. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367:1901-11.
47. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jun 13;6:CD000567.
48. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics.* 2000;106(4):762-6