

## **Choc anaphylactique**

**item 328 État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique** (voir item 154), **cardiogénique, anaphylactique**

- Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte et chez l'enfant.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.
- Reconnaître et traiter un choc méningococcique - purpura fulminans (posologies).

**item 333. Œdème de Quincke et anaphylaxie**

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière (posologies).

### **Pour comprendre :**

L'anaphylaxie est la manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiate. Il s'agit d'une réaction immunologique médiée par les IgE, à l'origine d'une libération brutale de médiateurs provenant des mastocytes et des polynucléaires basophiles. Les symptômes sont le plus souvent brutaux et intenses et peuvent rapidement conduire au décès. Leur reconnaissance ne doit souffrir d'aucun retard diagnostique en vue d'instaurer un traitement précoce.

### **I Epidémiologie**

On estime entre 1 et 3 pour 10 000 habitants les cas d'anaphylaxies sévères. La mortalité par anaphylaxie est de l'ordre de 1 à 3 par million d'habitants.

Les principaux allergènes figurent dans le tableau I. Les étiologies les plus fréquentes sont les médicaments (beta-lactamines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, chimiothérapie, etc.) devant les aliments (crustacés, cacahuètes, fruits, etc.) et les venins d'hyménoptères. L'incidence globale semble en augmentation, notamment en ce qui concerne les allergies alimentaires.

Dans le domaine de l'anesthésie, l'incidence globale des réactions anaphylactiques peranesthésiques est estimée entre 1/10 000 à 1/20 000 anesthésies. Les curares sont les agents les plus souvent incriminés, devant le latex et les antibiotiques.

## **II Physiopathologie**

### **A Réaction anaphylactique**

Les accidents d'anaphylaxie sont des réactions d'hypersensibilité immédiate, s'effectuant via les IgE (réactions de type I de la classification de Gell et Coombs). Plus exceptionnellement, il s'agit d'anticorps de type IgG. Les anticorps sont synthétisés lors d'un premier contact de l'organisme avec l'allergène, appelé « **contact préparant** », asymptomatique sur le plan clinique. Cette synthèse demande une dizaine de jours. Les immunoglobulines demeurent fixées par leur fragment Fc à des récepteurs membranaires des polynucléaires basophiles circulants et des mastocytes tissulaires.

La réaction anaphylactique survient lors d'un second contact appelé « **contact déclenchant** » avec l'allergène. Celui-ci est reconnu par les IgE spécifiques. Le complexe allergène-IgE entraîne une activation membranaire via l'AMP cyclique cytoplasmique à l'origine de la dégranulation de médiateurs préformés tels que l'histamine et la tryptase par les basophiles circulants et les mastocytes tissulaires. L'histamine constitue le principal médiateur de l'anaphylaxie (Tableau II). L'anaphylaxie s'accompagne également de la libération de médiateurs néoformés (leucotriènes, prostaglandines, facteur d'activation plaquettaire, thromboxane, etc.), chacun contribuant aux manifestations cliniques observées.

Les accidents d'hypersensibilité immédiate IgE-médiés sont à différencier des réactions non IgE-médiées (anaphylactoïdes) par histaminolibération pharmacologique non spécifique et des réactions avec activation directe du complément.

### **B Profil hémodynamique**

Le choc anaphylactique est un choc de type distributif. Son évolution hémodynamique se fait classiquement en deux phases. Il existe initialement une phase hyperkinétique qui dure quelques minutes, avec diminution des résistances vasculaires systémiques, hypotension, tachycardie et augmentation du débit cardiaque. Ensuite se développe une phase hypokinétique avec chute des pressions de remplissage secondaire à l'hypovolémie par extravasation plasmatique (fuite capillaire) et chute du débit cardiaque.

## **II Présentation clinique**

### **A Symptomatologie**

La majorité des réactions surviennent dans les minutes suivant l'introduction de l'allergène dans l'organisme. Le choc anaphylactique est caractérisé par sa brutalité et sa rapidité d'installation. Plus la réaction survient rapidement après le contact avec l'allergène, plus elle risque de compromettre rapidement le pronostic vital. La symptomatologie comporte essentiellement des signes cutanéomuqueux, respiratoires, cardiovasculaires, digestifs et neurologiques.

Les signes cutanéomuqueux sont souvent les premiers à apparaître et sont rarement absents. Leur reconnaissance oriente donc le diagnostic. Il s'agit d'un prurit puis d'un exanthème (« rouge homard ») concernant d'abord les régions les plus riches en mastocytes (visage, cou, partie supérieure et antérieure du thorax) puis l'ensemble du corps. L'œdème de Quincke, ou angio-œdème allergique, désigne l'infiltration des tissus sous-cutanés profonds et est à l'origine d'un œdème facial avec tuméfaction des paupières et des lèvres.

Sur le plan respiratoire, l'angio-œdème est responsable d'une infiltration des voies aériennes supérieures à différents niveaux (langue, palais mou, pharynx, larynx) se manifestant initialement par une dyspnée et une dysphonie puis par une obstruction respiratoire avec risque d'asphyxie. Les voies aériennes inférieures sont quant à elles le siège d'un bronchospasme dont l'expression clinique diffère selon la gravité: toux sèche, dyspnée sifflante, frein expiratoire, L'angio-œdème des voies aériennes supérieures et le bronchospasme font toute la gravité de la réaction anaphylactique puisqu'elles peuvent conduire rapidement à un arrêt cardiaque asphyxique.

Les signes cardiovasculaires les plus fréquents sont une tachycardie sinusale associée à une hypotension artérielle. Le pouls est faiblement perçu, voire imperceptible. Parfois, il peut s'agir d'un arrêt cardiaque inaugural, rendant alors le diagnostic moins aisé. Il est à noter que la tachycardie est absente chez le sujet sous bêtabloquants et qu'elle peut être remplacée par des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque, voire une bradycardie.

Des manifestations gastro-intestinales (nausées, vomissements, diarrhées) sont parfois observées reflétant l'augmentation de la contractilité des muscles lisses au niveau digestif. Chez la femme, des douleurs pelviennes en rapport avec des contractions utérines peuvent être observées.

Enfin, une symptomatologie neurologique aspécifique peut compléter le tableau (céphalées, perte de connaissance, convulsions), traduisant l'hypoperfusion cérébrale.

## **B Diagnostic de gravité**

Le diagnostic de sévérité des réactions anaphylactiques repose sur la classification adaptée de Ring et Messmer (Tableau III). Dans les formes de gravité I ou II, l'évolution peut être spontanément favorable après l'arrêt de l'administration de l'allergène.

Dans les grades III et IV, considérés comme menaçant le pronostic vital, un traitement adapté doit être mis en œuvre précocement.

## **C Œdème de Quincke (OQ)**

Il s'agit d'un angio-œdème qui à la différence de l'urticaire touche l'hypoderme et les muqueuses. L'OQ se traduit par un gonflement localisé assez bien limité, préférentiellement au niveau des zones à tissu sous-cutané lâche (paupières, lèvres...), de teinte blanche ou légèrement rosée, de consistance ferme avec sensation de cuisson. Il expose à un risque d'asphyxie par œdème de la glotte en cas de localisation pharyngo-laryngé qui en fait toute sa gravité. L'œdème laryngé débute par une sensation de gêne à la déglutition ou une dysphonie suivie par une dyspnée laryngée (dyspnée inspiratoire avec stridor) pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire.

La prise en charge d'un OQ compliqué d'une atteinte de la muqueuse pharyngolaryngée est une urgence thérapeutique et repose sur l'administration d'adrénaline en aérosol ou IM de 0,2 à 0,3 mg à répéter toutes 15 minutes, l'injection de corticoïde d'action rapide (Solumédrol\*) et d'antihistaminique antiH1 (Polaramine\*). La décision d'intubation ne doit pas être retardée en cas de dyspnée laryngée sévère.

L'œdème de Quincke doit être différencié de l'œdème bradykinique (autrefois appelé l'œdème angio-neurotique) caractérisé par un début moins brutal, une résistance aux anti-histaminiques et aux corticoïdes. L'absence d'urticaire et l'association à une crise douloureuse abdominale sont particulièrement évocateurs. L'angio-œdème bradykinique est soit héréditaire par déficit quantitatif ou qualitatif en C1 inhibiteur soit acquis médicamenteux, les médicaments les plus souvent incriminés sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

## **D Facteurs aggravants**

La sévérité du choc est majorée chez les patients traités par bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion en raison de l'inhibition des mécanismes physiologiques adaptatifs. En cas de prise de bêtabloquants, le choc est caractérisé par une hypotension sévère avec bradycardie, résistante aux doses habituelles d'adrénaline.

La fréquence de survenue d'un bronchospasme chez les sujets asthmatiques est augmentée. De même, les troubles du rythme et le risque de défaillance cardiaque grave est plus important chez les sujets coronariens ou insuffisants cardiaques.

## **E Diagnostic différentiel**

Le choc anaphylactique doit être différencié des autres types de choc, notamment du choc septique. Dans ce cas, la présence des signes cutanés, respiratoires et digestifs ainsi que les circonstances de survenue orientent le diagnostic.

La symptomatologie respiratoire ne doit pas être confondue avec une crise d'asthme, une laryngite, une épiglottite, une inhalation de corps étranger.

Les signes cutanéomuqueux peuvent évoquer un syndrome carcinoïde, une mastocytose ou une crise d'œdème angioneurotique.

En cours d'anesthésie, le diagnostic n'est pas toujours évident, surtout lorsque les signes cutanéomuqueux manquent. C'est tout l'intérêt du bilan précoce dans l'aide secondaire au diagnostic.

## **III Investigations diagnostiques**

### **A Bilan immédiat**

Le bilan initial immédiat est réalisé lors des réactions anaphylactiques de grade II et au-delà. L'histamine plasmatique s'élève en quelques minutes, avec une décroissance rapide en une heure justifiant donc un prélèvement très précoce. La tryptase d'origine mastocytaire atteint son taux maximum dans le sérum une à deux heures après la survenue du choc anaphylactique puis diminue progressivement dans les 10 à 12 heures suivantes. Dans les chocs sévères, elle est encore élevée 24 heures après l'exposition. Cependant le taux sérique de tryptase peut demeurer

faible, voire nul, au décours d'accidents anaphylactiques de faible gravité, d'origine alimentaire ou lors de bronchospasmes isolés.

Le dosage des anticorps spécifiques de certains produits est disponible et validé; il permet d'établir définitivement le mécanisme de réaction d'hypersensibilité immédiate (IgE-médiée ou non) de la réaction allergique. Les IgE spécifiques de certains allergènes tels que les venins d'hyménoptères, le latex, certains antibiotiques, curares ou hypnotiques pourront être détectées dans le sang par des dosages radio-immunologiques (technique du RAST).

## **B Bilan allergologique**

La recherche de l'étiologie nécessite une consultation immunoallergologique, quatre à six semaines plus tard. Cette consultation a pour but d'identifier l'allergène en cause et de distinguer l'anaphylaxie vraie de chocs anaphylactoïdes

Les investigations comportent un interrogatoire circonstancié, la réalisation de tests cutanés (prick tests), la recherche d'IgE spécifiques et les tests d'histaminolibération leucocytaire. Dans certains cas, des tests de provocation pourront être effectués sous surveillance médicale.

## **IV Traitement**

### **A Traitement d'urgence (Tableau IV)**

Le traitement doit être entrepris en urgence de façon à éviter la survenue de complications.

Le premier réflexe est de stopper, lorsque cela est possible, le contact ou l'administration de l'allergène présumé.

La mise en condition consiste à allonger le patient, de lui relever les jambes afin de favoriser la redistribution sanguine vers le cerveau, d'assurer la liberté des voies aériennes et oxygéner si possible le patient par masque facial.

L'adrénaline est la thérapeutique d'urgence du choc anaphylactique. Elle est indiquée en cas d'hypotension artérielle (grade II et plus). Elle s'oppose point par point aux effets systémiques induits par la libération des différents médiateurs puisqu'elle est vasoconstrictrice (effet alpha), inotrope positive (effet bêta 1), bronchodilatatrice (effet bêta 2) et inhibe la dégranulation des mastocytes et des basophiles. En l'absence de voie veineuse, l'administration s'effectue initialement à la posologie de 1 mg (10 µg/kg chez l'enfant) par voie intramusculaire. Dès

qu'une voie veineuse est disponible, on injecte alors des bolus de 0,1 à 0,2 mg. Pour cela, on dilue une ampoule de 1 mg dans 10 ml de sérum physiologique et on injecte 1 ml ou 2 ml. Le bolus initial doit être renouvelé après quelques minutes si la pression artérielle n'évolue pas, jusqu'à 1 mg, voire plus s'il existe une résistance au traitement. Après restauration d'un niveau tensionnel normal, l'entretien en continu peut être nécessaire. L'intérêt de l'adrénaline inhalée est prouvé surtout en cas de bronchospasme mais aussi en raison d'une résorption systémique importante et rapide.

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique à la posologie de 30 ml/kg, doit être débuté conjointement à l'administration d'adrénaline. Si malgré ce remplissage la pression artérielle demeure instable, il faut renouveler l'administration de cristalloïdes.

Le traitement du bronchospasme résistant à l'adrénaline s'effectue par du salbutamol (5mg) en aérosol, voire en perfusion continue intraveineuse à la posologie de 5 à 25 µg/min.

Les corticoïdes n'ont pas leur place dans le traitement immédiat du choc anaphylactique. Leur délai d'action n'est en effet notable qu'au bout de 4 à 6 heures. Ils permettraient peut être de prévenir les rechutes. Leur utilisation est discutée, et elle ne doit pas retarder le traitement d'urgence.

## **B Cas particuliers**

Si le choc survient en dehors du milieu hospitalier et malgré une évolution favorable, l'hospitalisation est indispensable car des rechutes sont possibles durant les 24 heures qui suivent la réaction initiale.

En cas d'arrêt circulatoire, la prise en charge repose sur la réalisation d'un massage cardiaque externe, associé à des bolus de 1 mg d'adrénaline toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg à partir de la troisième injection.

Si le patient est traité par bêtabloquants, il faut augmenter les doses d'adrénaline (jusqu'à 10 mg ou plus) et adjoindre de l'atropine et du glucagon.

Chez l'enfant, l'adrénaline constitue le traitement de première intention (bolus de 0.1 µg/kg) associé à une expansion volémique par cristalloïdes.

En cas de choc survenu à l'induction anesthésique, si cela est possible, il faut reporter l'intervention à une date ultérieure, même si la récupération a été obtenue rapidement. En effet,

les effets inotropes négatifs des médiateurs rendent plus vulnérable l'équilibre hémodynamique du patient en cas de poursuite de l'anesthésie.

### **C Autres mesures**

Tout patient ayant présenté un accident d'anaphylaxie doit être averti du diagnostic d'anaphylaxie, du produit incriminé, des risques que comporterait une réexposition et de la nécessité de faire un bilan allergologique. Le médecin doit par ailleurs remettre au patient une carte d'allergique ainsi qu'une liste de médicaments ou d'aliments contre-indiqués.

En cas de réaction à un médicament, une déclaration de pharmacovigilance doit être effectuée.

Enfin le patient doit être informé des conduites préventives visant à éviter les récurrences (évitement des allergènes identifiés), de la conduite à tenir en cas de récurrence, notamment de la possibilité d'une auto-administration d'adrénaline. Pour cela, il bénéficiera de la prescription d'une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline en seringue prête à l'emploi ainsi qu'un corticoïde buvable.

Dans certains cas, une immunothérapie spécifique (désensibilisation) peut être proposée.



**Tableau I (flash code) : Principaux médiateurs de l'anaphylaxie**

Histamine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bronchoconstriction</li> <li>- Libération de monoxyde d'azote (NO)</li> <li>- Vasodilatation périphérique</li> <li>- Vasoconstriction coronaire</li> <li>- Hyperperméabilité capillaire</li> <li>- Sécrétion d'acide gastrique</li> <li>- Augmentation du péristaltisme intestinal</li> <li>- Augmentation de la sécrétion bronchique</li> <li>- Effet chronotrope et inotrope positif</li> <li>- Chimiotactisme des mastocytes et leucocytes</li> </ul>
Leucotriènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bronchoconstriction</li> <li>- Sécrétion de mucus bronchique</li> <li>- Vasoconstriction pulmonaire</li> <li>- Vasodilatation systémique</li> <li>- Troubles de perméabilité capillaire</li> </ul>
Prostaglandines	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vasodilatation</li> <li>- Augmentation de la perméabilité capillaire</li> <li>- Bronchoconstriction</li> </ul>
Thromboxane A2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bronchoconstriction</li> <li>- Vasoconstriction coronaire et artérielle pulmonaire</li> <li>- Agrégation plaquettaire</li> </ul>
Facteur d'activation plaquettaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agrégation plaquettaire et des polynucléaires neutrophiles</li> <li>- Attraction des polynucléaires éosinophiles</li> <li>- Bronchoconstriction</li> <li>- Production de mucus bronchique</li> <li>- Inotropisme négatif</li> <li>- Vasodilatation avec hyperperméabilité capillaire</li> </ul>

**Tableau II (flash code) : Principaux allergènes du choc anaphylactique**

Allergènes protidiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Venins d’hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons)</li> <li>- Venins de serpents</li> <li>- Latex</li> <li>- Gélatines</li> <li>- Aliments : arachide, fruits secs, crustacés, poissons, lait, œufs, etc...</li> <li>- Sérums, vaccins</li> <li>- Hormones et enzymes (insuline animale, trypsine, chymopapaïne, streptokinase, chymotrypsine, etc.)</li> <li>- Pollens</li> </ul>
Haptènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antibiotiques : bêtalactamines, cyclines, quinolones, vancomycine, polymyxine, rifamycine, etc...</li> <li>- Agents anesthésiques : curares</li> <li>- Antalgiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens, glafénine, pyrazolés)</li> <li>- Produits de contraste iodés</li> <li>- Vitamines (thiamine, acide folique)</li> <li>- Oxyde d’éthylène</li> </ul>
Autres	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Froid</li> <li>- Exercice</li> <li>- Accidents idiopathiques</li> </ul>

**Tableau III : Grades de sévérité du choc anaphylactique**

Grade 1	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans angio-œdème
Grade 2	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
Grade 3	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme
Grade 4	Inefficacité cardiocirculatoire, arrêt respiratoire
Grade 5	Décès

#### Tableau IV : Traitement du choc anaphylactique

1. Stopper le contact avec l'allergène présumé
2. Étendre le patient, surélever les jambes
3. Assurer la liberté des voies aériennes
4. Administrer de l'oxygène (masque, intubation)
5. Injecter de l'adrénaline en bolus intraveineux par titration toutes les 1 à 2 min, selon le grade de sévérité :
  - Grade 1 : pas d'adrénaline
    - antihistaminiques si manifestations cutanées
    - corticoïdes per os si angio-œdème
    - corticoïdes intraveineux si angio-œdème laryngé
  - Grade 2 : bolus 10 à 20 µg
  - Grade 3 : bolus 100 à 200 µg
  - Grade 4 : bolus de 1 à 2 mg +/- massage cardiaque externe
6. Remplissage vasculaire concomitant par cristalloïdes (jusqu'à 30 ml/kg) : Grades 2 à 4

Bronchospasme : salbutamol en aérosol, 5 mg dans 3 ml de sérum physiologique à répéter 2 à 3 fois la première heure ; salbutamol intraveineux dans les formes résistantes 5 à 25 µg/min

---

#### Points clés :

- L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE et dont le principal médiateur est l'histamine.
- Le choc anaphylactique est un choc de type distributif caractérisé par sa brutalité d'installation faisant suite à un second contact avec un allergène
- Les principaux agents incriminés sont les médicaments, les aliments et les piqûres d'hyménoptères

- Les signes cutanéomuqueux (prurit, érythème, œdème de Quincke) sont les plus fréquents et permettent le diagnostic positif
  - Les signes respiratoires (œdème laryngé, bronchospasme) et cardiovasculaire (hypotension, tachycardie) peuvent mettre en jeu le pronostic vital
  - Le diagnostic de gravité repose sur une classification en cinq grades
  - Le traitement doit être le plus précoce possible et repose sur l'interruption de l'exposition à l'allergène, l'administration d'adrénaline à dose titrée en fonction de la sévérité et l'expansion volémique
  - Les corticoïdes visent à prévenir le risque de rechute et ne sont donc pas un traitement de l'urgence
  - Toute réaction anaphylactique doit faire l'objet d'investigations complémentaires immédiates (dosage de l'histamine et de la tryptase) et à distance (bilan allergologique)
  - En cas de réaction à un médicament, une déclaration de pharmacovigilance doit être effectuée.
  - La prévention des récurrences repose sur l'éducation des patients avec remise d'une carte d'allergie et la prescription éventuelle de stylos d'adrénaline auto-injectable.
- 

**Zéros à la question :**

- Oubli de l'adrénaline
- Oubli du bilan initial et à distance
- Oubli de la déclaration de pharmacovigilance (si médicament)