

ANAPHYLAXIE

G.KIERZEK/F.DUMAS

Service des Urgences Médico-Chirurgicales (Pr Pourriat)
Hôtel-Dieu AP-HP

Réactions anaphylactiques

Avant investigations allergologiques:

**Toute manifestation clinique d'allergie =
d'histamino-libération , sans préjuger du
mécanisme**

Classification de Gell et Coombs

- HS1 (immédiate=HSI)= "anaphylaxie"= "allergies si "
(pollens, venins d'insectes, aliments, acariens et puces, médicaments..)..
apparaît en quelques minutes, IgE dépendante: dégranulation des mastocytes et/ou des basophiles.
- HS2 excès de production d'anticorps cytolytiques
(cytolysse en présence du C) syndromes hémolytiques d'origine immune (rejet d'hématies hétérologues..).

- HS3 excès de production de complexes Ag-Ac précipitants (dépôts tissulaires et/ou vasculaires) nombreuses complications d'infections chroniques par dépôts de complexes Ag-Ac, qui activent l'inflammation par l'intermédiaire du complément (glomérulonéphrites, vascularites,...)
- HS4 (retardée=HSR= DTH) apparaît en 36- 48h= immunité cellulaire exacerbée (accumulation de lymphocytes et monocytes sur le site où se trouve l'allergène..)"allergies de contact", granulome tuberculinique (et test IDR à la tuberculine)

Réaction « anaphylactoïde »

- Troubles ressemblant cliniquement à une réaction d'HS1, due à une dégranulation non IgE-dépendante des mastocytes et/ou des basophiles.
- La réaction est due à une agression physico-chimique d'un tissu riche en tissu conjonctif ou d'une muqueuse (réaction à l'injection d'un produit froid..) ou à l'administration d'un xénobiotique "histaminolibérateur", avec un effet-dose classique (produits de contraste, certains AINS..).

Classification de Ring et Messmer

<i>Grades</i>	<i>Symptômes</i>
I	Signes cutanéomuqueux érythème, urticaire, avec ou sans angioedème
II	Atteinte multiviscérale modérée signes cutanéomuqueux ± hypotension artérielle ± tachycardie ± toux, dyspnée ± signes digestifs
III	Atteinte mono- ou multiviscérale grave collapsus cardio-vasculaire, tachycardie ou bradycardie ± troubles du rythme cardiaque ± bronchospasme ± signes digestifs Les signes cutanéomuqueux peuvent être absents ou n'apparaître qu'au moment de la restauration hémodynamique.
IV	Arrêt cardiaque

Choc anaphylactique

Grade III

et a fortiori **Grade IV**

Expansion volémique



- correction de l'hypovolémie doit être rapide (grades III et IV)
 - cristalloïdes: Ringer Lactate®
NaCl 0.9 %
 - colloïdes de type hydroxyéthylamidon (HEA)
- } 30-50 ml.kg⁻¹

Titration de l'adrénaline

- même en l'absence de pathologie cardio-vasculaire sous-jacente
- même quand collapsus cardio-vasculaire
- administration de 1 mg d'adrénaline i.v peut déclencher:
 - poussée hypertensive
 - crise convulsive
 - AVC
 - troubles du rythme ventriculaire (TV ou FV)
 - ischémie myocardique
 - syndrome de Tako-Tsubo

- effets secondaires de l'adrénaline liés à doses inappropriées d'adrénaline

Présentations galéniques de l'adrénaline

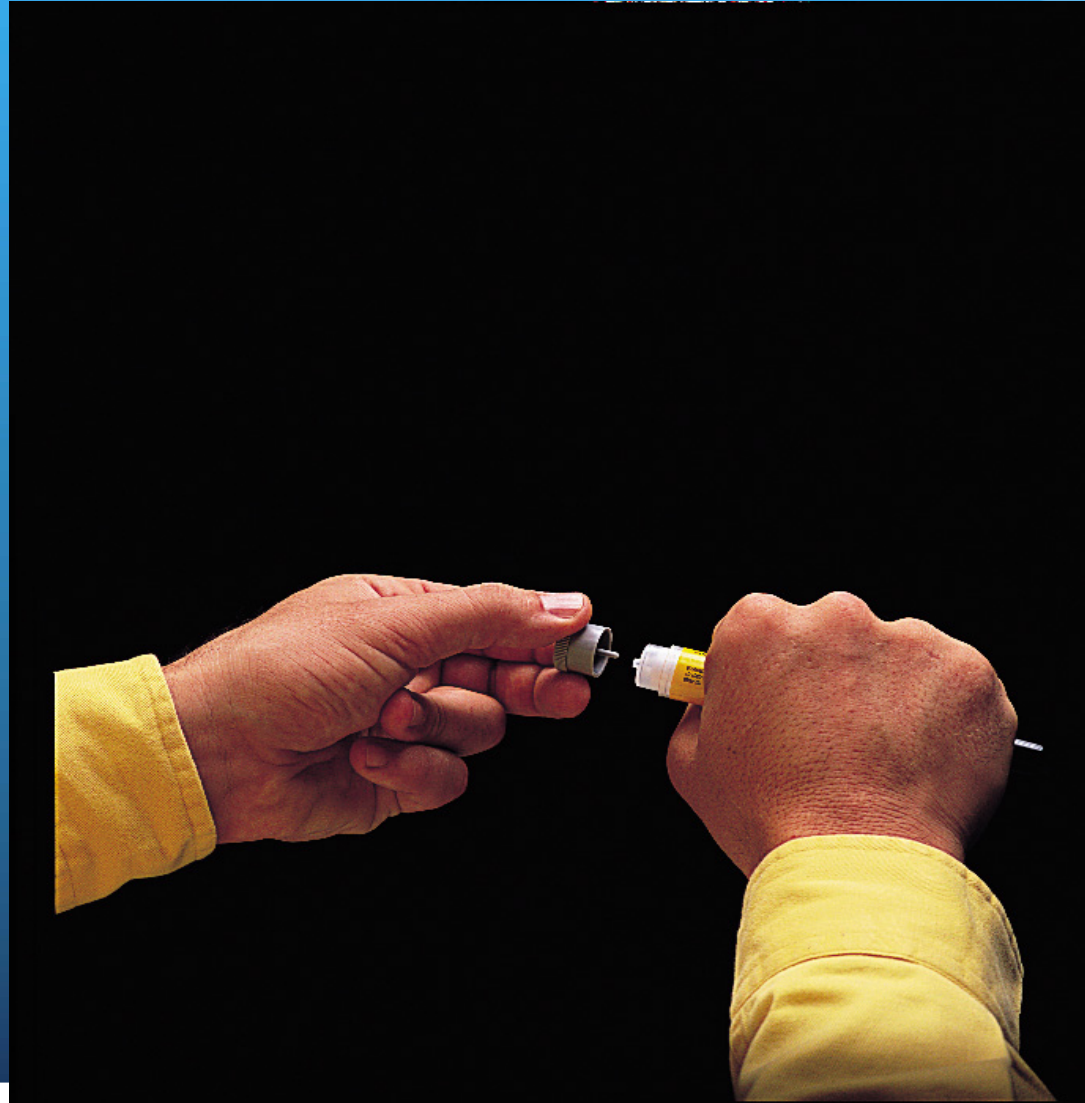


- 0.25 mg dans 1 ml
- 0.5 mg dans 1 ml
- 1 mg dans 1 ml
- 5 mg dans 5 ml

En résumé

Grade I	JAMAIS d'adrénaline
Grade II	± adrénaline iv: 0.01-0.02 mg
Grade III	adrénaline iv: 0.1-0.2 mg à renouveler si besoin
Grade IV	adrénaline iv: 1 mg à renouveler toutes les 1 à 2 min puis 5 mg à partir de la 3 ^{ème} dose

EpiPen[®]/EpiPen[®] Jr: Directions for Use



EpiPen[®]/EpiPen[®] Jr: Directions for Use



EpiPen®/EpiPen® Jr: Directions for Use



Cas clinique 1

Questions

L'interrogatoire

L'examen clinique

Hypothèses diagnostiques retenues

Examens à demander en première intention

Résultats des examens demandés

Conclusion médicale

Cas clinique 1

Melle N., 20 ans, suédoise, en vacances à Paris, est victime d'un malaise alors qu'elle mange avec son petit ami.

Quelles sont les données que vous
cherchez à l'interrogatoire?

Quelles sont les données que vous cherchez à l'interrogatoire?

Atcd? allergie

traitement: contraceptif? DDR?

Prise médicamenteuse ou toxique?

circonstances et signes associés devant malaise:

pas de traumatisme crânien ni perte de connaissance,
Consciente?

Vomissement? Trouble du transit?

Fièvre?

Palpitations? Gêne respiratoire? Douleur thoracique?

Quels sont les éléments que vous recherchez à l'examen clinique?

Quels sont les éléments que vous recherchez à l'examen clinique?

TA: 82/46 mmHg Pouls 101 bpm

Fréquence respiratoire: 24 c par minute Température: 34,6 °C

Dextro: 8mmol.L+++ Sat O2:98% GLASGOW 15

Frissons, tremblements, auscultation cardiopulmonaire normale, pas de signe d'insuffisance cardiaque droit ou gauche

Début de marbrures

Plaques confluentes d'érythrodermie

Réactions anaphylactiques

Urticaire

Lésion:

- papuleuse, rosées, oedémateuse, prurigineuse
- caractère fugace et mobile
- contours bien limités, parfois confluentes
- pas de localisation préférentielle



© 2000 Galderma SA



Urticaire marginé

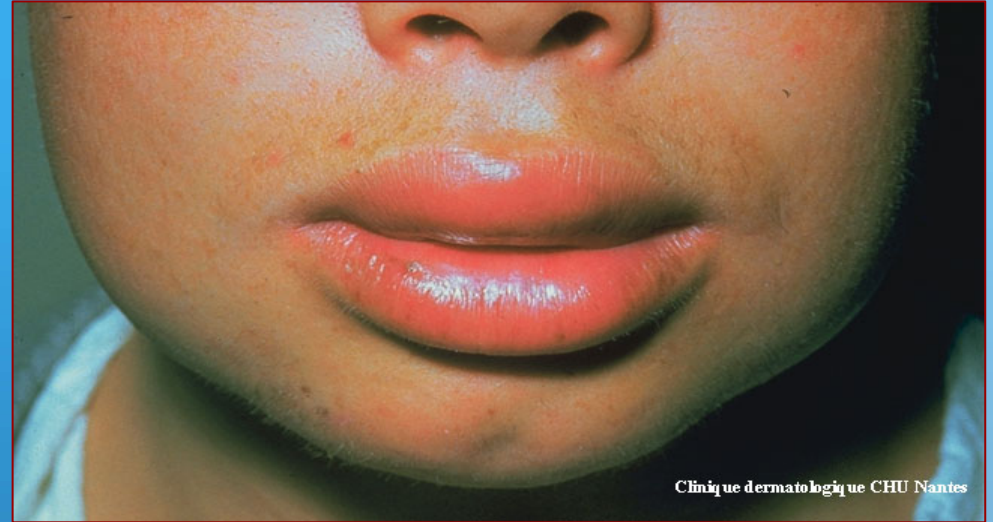


© 1997, Dermatology, University of Iowa

Dermographisme

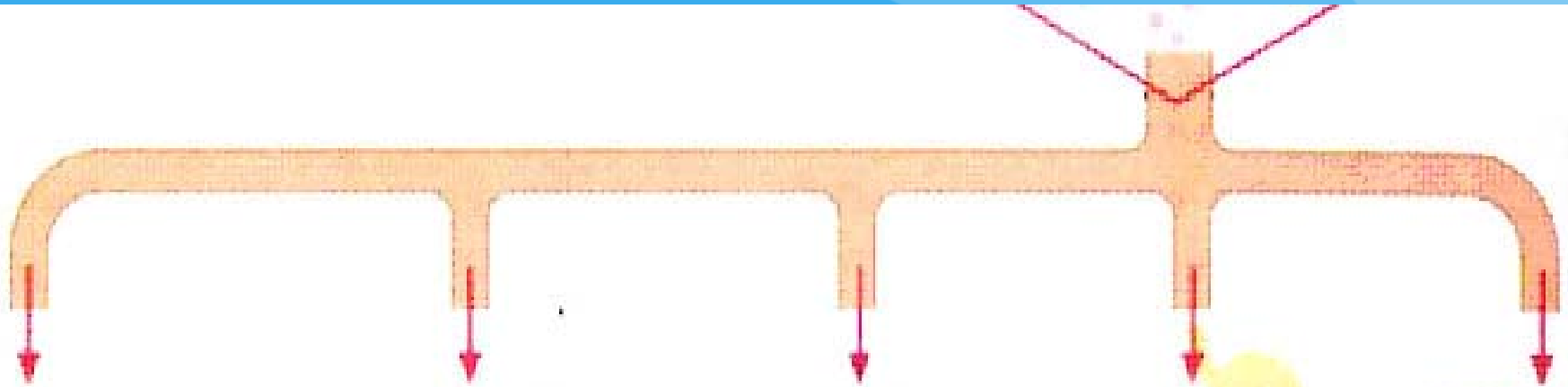
Réactions anaphylactiques

Œdème de Quincke



Clinique dermatologique CHU Nantes

- Angio-œdème
- Gonflement localisé, bien limité, blanc, consistance ferme
- Non prurigineux
- Lèvres, paupières, organes génitaux
- Atteintes muqueuses:
 - pharyngo-laryngée: risque d'œdème glottique
 - digestive: douleurs abdominales, troubles du transit



Cardiaques

- Tachycardies
- Rythmes ectopiques
- Ralentissement de la conduction A-V
- Inotrope positif

Vasculaires

- Vasodilatation
→ hypotension
- Augmentation de la perméabilité capillaire
- Augmentation de la pression artérielle pulmonaire
- Spasmes coronariens

Respiratoires

- Œdème laryngé
- Bronchoconstriction
- Œdème pulmonaire

Gastro-intestinaux

- Nausées
- Vomissements
- Diarrhées
- Spasmes intestinaux

Cutanés

- Érythème
- Urticaire (prédominant au niveau du cou et de la tête)

Autres

- Modification de l'hémostase
- Libération de noradrénaline et d'adrénaline

Donnez deux hypothèses
diagnostiques?

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques?

Choc anaphylactique

Choc septique

Quelle est l'hypothèse que vous retenez? Sur quels arguments ?

Quelle est l'hypothèse que vous reprenez?

Choc: collapsus + tachycardie + marbrures

Anaphylactique: réaction brutale et immédiate + facteur déclenchant alimentaire (première étiologie) + terrain allergique

Facteur favorisant

- **Aliments +++:** arachide (cacahuète,...), noix, noisette, amande, poisson, crustacés, oeuf, lait, sésame, légumineuses (autres que arachide)
- **Médicaments :** antibiotiques(β lactamines dont pénicillines, sulfamides), AINS, curares, sérums, vaccins...
- **Venins :** hyménoptères (guêpe, abeille), serpents
- **Latex et autres allergènes** (phanères animales, pollens même lors de tests cutanés ou de désensibilisations, acariens contaminant les farines)
- **Enzymes** (papaine, streptokinase...), ...

Quels sont les examens à demander en première intention?

Quels sont les examens à demander en première intention?

Aucun

Urgence thérapeutique

Quelle est la conduite à tenir
thérapeutique?

Traitement

Adrénaline:

Premier geste devant tout choc anaphylactique

La voie sous cutanée ou mieux intramusculaire est la voie préconisée (passage plus rapide mais risque de nécrose): dose de 0.25 à 1 mg chez l'adulte.

Si voie intraveineuse: forme diluée (1mg dans 10 cc) en titration par bolus de 1à 2 cc soit 0.1 à 0.2 mg jusqu'à restauration de l'hémodynamique.

Quelle est la conduite à tenir thérapeutique?

TRAITER LE CHOC : symptomatique

Prise en charge en salle de déchocage et monitoring (ECG, TA, Fc, FR, sat O2)

Mise en condition : mise en place de VVP et oxygénothérapie

Remplissage vasculaire par sérum physiologique: 500 cc en débit libre sur 20 minutes.

Cristalloïdes ou colloïdes ?

		Pouvoir plasma expandeur (%)	Durée	Coût	Effets indésirables
Cristalloïdes	SS 9 % Ringer Lactate	20 à 30	0,5 à 1 h	+	0
Colloïdes	Dextrans 40 Dextrans 60 ou 70	100 à 180	3 à 4 h 6 à 8 h	++	Agrégation plaquettaire Insuff rénale Anaphylaxie
	Gélatines fluides modifiées	60 à 80	3 à 4 h	++	Anaphylaxie
	HEA	100 à 150	6 ou 8 h	+++	Hémostase primaire Néphrotoxicité
	Albumine 4% Albumine 20 %	90 400	6 à 12 h	++++	0

Pourquoi l'adrénaline?

Rappel

Récepteurs	Localisation	Agoniste	Effets
α	Muscles lisses (parois vasculaires, sphincters)	Noradrénaline Adrénaline	Vasoconstriction, augmentation de l'automatisme cardiaque
β_1	Cellules myocardiques	Adrénaline Noradrénaline Dopamine Dobutamine	Chronotropes + (tachycardie) Inotropes + (contractilité myocardique accrue)
β_2	Fibres musculaires lisses (bronches, artères coronaires), foie, pancréas	Adrénaline Dopamine	Bronchodilatation, ↓ sécrétions bronchiques, néoglucogénèse, sécrétion d'insuline, vasodilatation périphérique

Classification Etats de choc

Choc	DC VES*FC	RVS	PAM PAD+1/3(PAS-PAD)	PAS	PAD
Hypovolémique	→ ou ↓	↑	→ Puis ↓	↓ en 1er	→ Puis ↓
Cardiogénique	→ ou ↓	↑	→ Puis ↓	↓ en 1er	→ Puis ↓
Septique	→ ou ↑	↓	↓	↓	↓
Anaphylactique	→ ou ↑	↓	↓	↓	↓

Place des catécholamines

Catécholamines	DC (inotropisme)	FC	TdR (bathmotropisme)	RVP	DSR	PAM
Adrénaline	++	++	+++	+/-	--	+
Noradrénaline	-	-	+	+++	---	+++
Dopamine	+	+	+	+	+++	-
Dobutamine	+++	+	+/-	0	++	+

Traitements associés

Traitement inhalé

Aérosols:

En présence de signe respiratoire: dyspnée ou bronchospasme

Bricanyl® (terbutaline) 1 dose de 5 mg +/- associé à Adrénaline 1 à 2 mg en nébulisation (en cas de bronchospasme sévère ou résistant)

Traitement 1 à effet retardé

Anti-histaminique:

Dexchlorpheniramine (polaramine®) 1 ampoule de 5 mg jusqu'à 3 ampoules de 5 mg en intraveineux lente par jour

Action sur l'urticaire et le prurit

Diminution des symptômes de la phase tardive

Traitement 2 à effet retardé

Corticothérapie:

Méthyl-prednisolone (solumédrol®) le plus usuel:
entre 1 et 2 mg par kg en intraveineuse lente

Pas le traitement de la phase aigue mais de la
phase retardée (délai d'action de 4 heures)

Évite la récidence et la réaggravation

Après obtention d'une
hémodynamique stable et
régression des symptômes,
comment orientez vous votre
patiente?

Hospitalisation

Surveillance rapprochée monitorée (TA, sat O₂, fc, FR) au mieux dans une unité de soins intensifs au moins 12 heures

Adrénaline: signes cutanéomuqueux, hypotension + tachycardie, hyperréactivité bronchique

Corticothérapie et antihistaminique: urticaire aigue diffuse, oedeme cutanéomuqueux et prurit

Aérosols: brochospasme

Cas clinique 2

Cas clinique

Jeune homme de 30 ans

- ATCD = 0
- Prescription d'amoxicilline par MT pour pneumopathie simple
- 5 minutes après la première prise orale :
 - Malaise, asthénie intense, éruption érythémateuse prurigineuse généralisée

Questions

L'interrogatoire

L'examen clinique

Hypothèses diagnostiques retenues

Examens à demander en première intention

Résultats des examens demandés

Conclusion médicale

Cas clinique

Jeune homme de 30 ans

- ATCD = 0
- Prescription d'amoxicilline par MT pour pneumopathie simple
- 5 minutes après la première prise orale :
 - Malaise, asthénie intense, éruption érythémateuse prurigineuse généralisée
- Aggravation rapide :
 - Lipothymie, tachycardie, sueurs profuses, dyspnée

A l'arrivée du SMUR :

- Erythème généralisé, dyspnée inspiratoire et expiratoire, sueurs
- PA = 65/30 mmHg, FC = 160 bpm, SpO₂ imprenable, HGT = 11 mM, Hémocue = 14 g/dl
- Auscultation PP : sibilants

Quel est votre diagnostic ?

Quelle est votre prise en charge ?

Quel est votre diagnostic ?

CHOC ANAPHYLACTIQUE
stade 3
médicamenteux

Traitement

Arrêt de l'administration de la substance antigénique

Oxygénothérapie au masque :

- si spasme laryngé, intubation trachéale sous couvert d'une anesthésie générale en séquence rapide
- ventilation mécanique $FiO_2 = 100\%$

Administrer rapidement de l'adrénaline :

- effets β : réduction du bronchospasme
- effets α : élévation de la pression artérielle vasoconstriction
- $\uparrow$ AMPc intracellulaire : $\downarrow$ libération histamine et autres médiateurs
- **0,25 mg à 1 mg d'adrénaline dans 10 ml, 0,1 à 0,2 mg IVD / 5 à 10 mn**
- perfusion continue si nécessaire en cas de persistance du choc
- en l'absence de voie veineuse ou dans les cas moins graves :
 - adrénaline SC
 - 0,3 à 0,5 mg, répétées toutes les 5 à 10 mn si nécessaire

Traitement (suite)

Remplissage vasculaire rapide :

- cristalloïdes, hydroxyéthylamidons
- éviter gélamines fluides modifiées et dextrans (potentiel risque allergique)

Bronchospasme sévère : aérosols

Antihistaminiques et corticoïdes : après stabilisation de l'état du patient

- action retardée : pas d'effet à la phase aiguë du choc
- évite les récives à court terme

Enquête diagnostique

Affirmer l'anaphylaxie : dosages

- tryptase sérique
- histamine plasmatique
- fractions C1, C3 et C4
- IgE sériques spécifiques

Recherche de l'allergène responsable :

- six semaines après l'accident
- en l'absence de toute prise médicamenteuse d'anti-histaminique et de psychotropes
- tests cutanés spécifiques (IDR et prick-tests)

Cas clinique 3

Vous êtes l'interne de garde
et vous êtes appelé en
service de médecine par
l'infirmière pour un malaise

A votre arrivée:

L'infirmière vous explique qu'au moment de l'injection d'amoxicilline:

Une trainée rouge est apparue sur le trajet veineux

Suivie d'une malaise puis d'une hypoTA

Avec désaturation

Hypothèses diagnostiques ?

Hypothèse retenue

Choc anaphylactique d'origine médicamenteuse

Que faites vous?

- Arrêt de la perfusion +++
- monitoring
- Remplissage vasculaire
- Administration d'adrénaline
- Aérosols
- Antihistaminiques + corticoides
- Appel du réanimateur de garde

Le patient va mieux et sort
le lendemain, quels sont vos
prescriptions de sortie?

Traitement de sortie

- Corticothérapie:
 - Ex: cortancyl® 20: 3 cp à prendre le matin pendant 3 jours-
prévenir les effets secondaires-
- Antihistaminiques:
 - Ex: polaramine repetaps® 6mg: 1 cp le soir pendant 7 jours-
prévenir les effets secondaires: diminution de vigilance +++-

Education

- Orienter vers une consultation d'allergologie (obligation médico-légale) pour effectuer les tests
- Explication au patient de l'accident et le prévenir d'une éventuelle récurrence
- Prescription d'un Kit d'adrénaline: ex Anahelp® associé à une éducation sur son utilisation
- Si un médicament est responsable du choc, obligation du médecin de déclaration de l'accident au service de pharmacovigilance