

Exemples issus de la pratique clinique quotidienne

Anaphylaxie: de l'urticaire jusqu'au choc anaphylactique

Carole Guillet, médecin diplômée; Dr méd. Susann Hasler; Prof. Dr méd. Peter Schmid-Grendelmeier

Allergiestation, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich

Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos

Les réactions anaphylactiques sont fréquentes dans la pratique quotidienne de médecine générale et elles vont d'une urticaire banale à un choc potentiellement fatal. Nous décrivons dans cet article des exemples parlants issus du spectre clinique des réactions anaphylactiques.



Carole Guillet

Introduction

L'anaphylaxie correspond à une réaction d'hypersensibilité généralisée aiguë potentiellement fatale [1]. En fonction de sa sévérité, l'anaphylaxie constitue une urgence clinique, dont les symptômes potentiellement fatals se manifestent au niveau de différents systèmes d'organes (voies respiratoires, système cardiovasculaire, tractus gastro-intestinal, peau et muqueuses). Sa prévalence vie-entière est estimée à 0,05–2% [2]. Le

taux de mortalité est faible: environ 1% des hospitalisations pour une anaphylaxie et 0,1% des consultations d'urgence liées à une anaphylaxie ont une évolution fatale [3, 4].

Les déclencheurs les plus fréquents de réactions anaphylactiques sont les aliments, les médicaments et les venins d'insectes; dans certains cas, le déclencheur précis ne parvient pas à être identifié [5]. Il existe en outre des facteurs qui peuvent aggraver l'évolution d'une anaphylaxie, comme par exemple la consommation d'alcool, l'effort physique, la prise d'analgésiques, les infections ou le stress [6, 7].

L'anaphylaxie se manifeste de manière variable en fonction du système d'organes touché. La peau est le plus fréquemment touchée (fig. 1), avec de l'urticaire et/ou un œdème de Quincke, suivie du système cardiovasculaire et des voies respiratoires. Toutefois, les anaphylaxies peuvent également se présenter sans la moindre atteinte cutanée. Les voies respiratoires sont plus fréquemment touchées chez les enfants, tandis que l'atteinte du système cardiovasculaire s'observe plutôt chez les adultes [8, 9]. L'atteinte de plusieurs de ces systèmes d'organes est typique de l'anaphylaxie.

En cas de réactions anaphylactiques, des médiateurs non spécifiques, tels que l'histamine, la prostaglandine, la tryptase, les cytokines et les leucotriènes, sont principalement libérés par les mastocytes et, dans une moindre mesure, par les granulocytes basophiles [9]. Cela donne lieu aux divers symptômes possibles de l'anaphylaxie, qui sont résumés dans la figure 2.

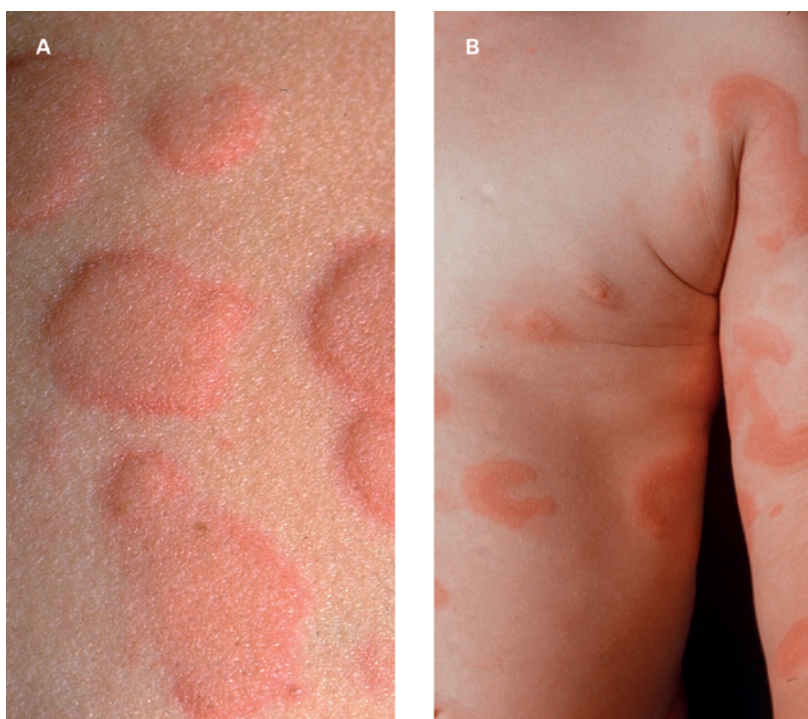


Figure 1: A) Urticaire. B) Urticaire généralisée au niveau du tronc chez un enfant en bas âge. Photos issues des archives photographiques de la clinique de dermatologie de l'hôpital universitaire de Zurich.

Diagnostic

Quelques minutes après le début des symptômes, la tryptase sérique libérée par les mastocytes augmente

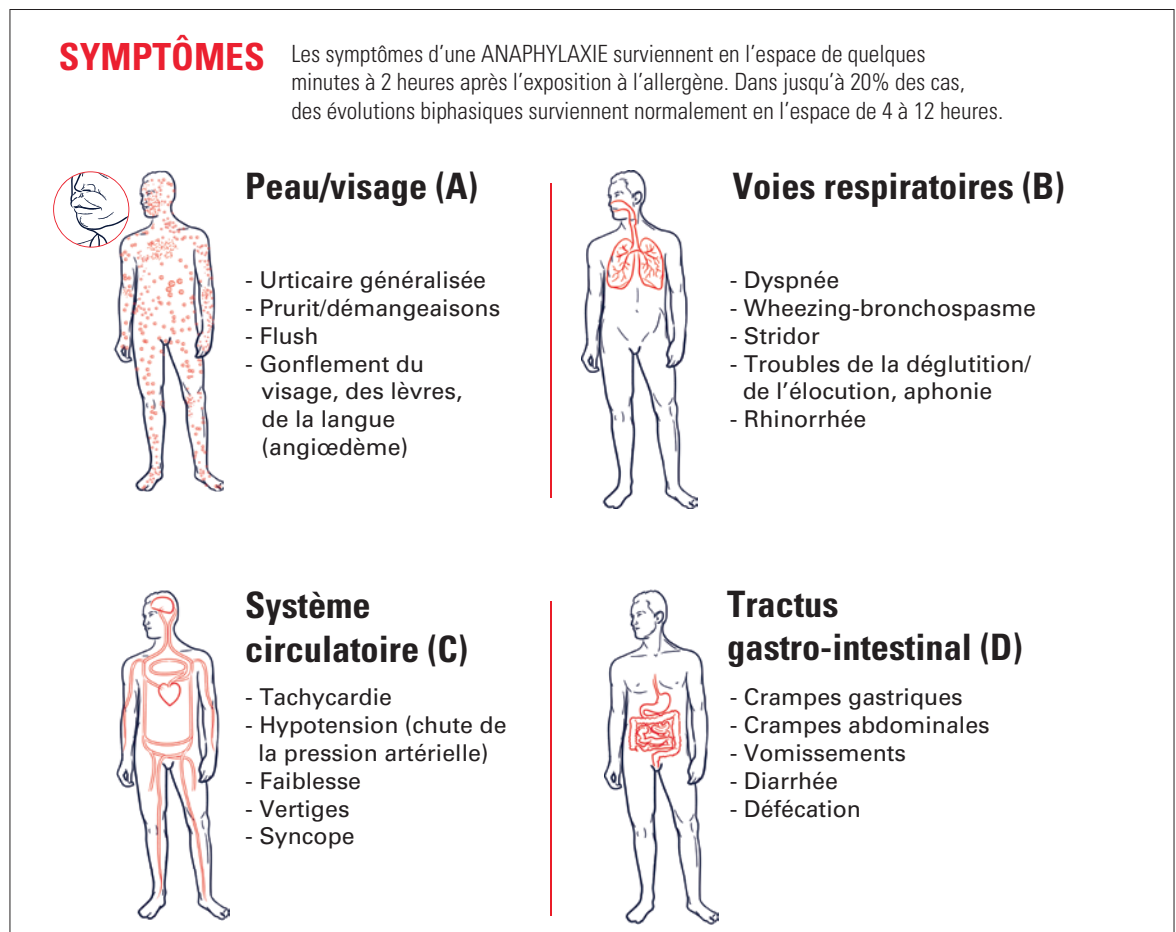


Figure 2: Symptômes organo-spécifiques de l'anaphylaxie (issu de: «Anaphylaxie – Handeln im Notfall». © 2017 CK-CARE, Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education, https://www.ck-care.ch/documents/10181/14458/Anaphylaxis_HandelnimNotfall_20201017_1a.pdf/2b3316e0-4574-4263-9638-0184bff8d351. Reproduction et traduction avec l'aimable autorisation de l'éditeur).

de façon mesurable. Environ une à deux heures après le début des symptômes, la valeur est maximale et elle reste élevée durant environ six à huit heures, avant de diminuer à nouveau à la valeur basale en l'espace de 24 à 48 heures. Des valeurs de tryptase sérique transitoirement supérieures à 11,4 ng/ml indiquent une dégranulation mastocytaire dans le cadre d'une anaphylaxie [10, 11, 12], tandis que des valeurs basales élevées de façon persistante pourraient entre autres être indicatives d'une mastocytose.

Pour l'identification du déclencheur d'une anaphylaxie, outre une anamnèse précise et les tests cutanés, il est également possible de recourir dans la pratique quotidienne allergologique à la détermination sérologique des immunoglobulines E (IgE) spécifiques et, dans des cas particuliers, à des méthodes immunologiques in vitro supplémentaires. En cas de discordances entre l'anamnèse et les tests allergologiques, il peut également être nécessaire de pratiquer des tests de provocation pour obtenir un diagnostic clair, que ce soit pour identifier un agent déclencheur ou, dans le

cas de tests de médicaments, pour trouver une alternative. En raison du risque de réaction allergique grave en cas d'antécédents, ces tests de provocation requièrent toutefois des mesures de sécurité adéquates. Par ailleurs, précisément pour les allergies alimentaires, il est judicieux de réaliser des provocations contrôlées contre placebo afin de pouvoir distinguer les angoisses et les attentes qui peuvent favoriser les réactions allergiques.

Déclencheurs de réactions anaphylactiques

Dans les lignes qui suivent, nous souhaitons aborder les déclencheurs les plus fréquents de réactions anaphylactiques en nous appuyant sur trois exemples de cas.

Allergies médicamenteuses

Description du cas

Un patient de 55 ans atteint d'un carcinome de l'œsophage nous a été adressé en raison d'une réaction ana-

phylactique durant l'induction de l'anesthésie dans le cadre d'une œsophagectomie. Environ 45 minutes après l'administration de bromure de rocuronium, 15 à 30 minutes après l'administration de céfuroxime, 20 minutes après la pose d'un cathéter à demeure avec Instillagel® et une heure après la désinfection avec Betaseptic® ayant précédé la pose d'un cathéter veineux central, le patient a développé une tachycardie supra-ventriculaire et une chute de la pression artérielle. Des catécholamines, une solution cristalloïde par voie intraveineuse, de la méthylprednisolone et de la clémastine ont été administrées. Le reste de l'intervention, qui a au total duré plus de huit heures, s'est déroulé sans complications. Le prick test réalisé lors du bilan allergologique a montré un résultat positif correspondant à une sensibilisation à la chlorhexidine. Cette sensibilisation a été confirmée par analyses sérologiques, qui ont montré des titres accrus d'anticorps IgE spécifiques de la chlorhexidine. Ainsi, la chlorhexidine utilisée pour la pose du cathéter à demeure a pu être identifiée en tant que déclencheur.

Discussion

L'exemple présenté ci-dessus correspond à une réaction anaphylactique IgE-médiée à la chlorhexidine. Instillagel® contient notamment de la chlorhexidine ainsi que de la lidocaïne, du 4-hydroxybenzoate de méthyle et du 4-hydroxybenzoate de propyle; Betaseptic® contient de l'iode et de la povidone iodée. Avec les myorelaxants non dépolarisants (par ex. rocuronium), le latex et les antibiotiques, la chlorhexidine fait partie des déclencheurs les plus fréquents d'anaphylaxies intra-opératoires [13], comme l'a montré une étude récente [14, 15]. On oublie souvent les désinfectants en tant que déclencheurs d'une anaphylaxie. Toutefois, comme ces substances sont aussi fréquemment employées lors des

anesthésies locales et des interventions chirurgicales, il est important de les prendre en compte dans l'évaluation en cas d'incidents allergiques.

Allergies alimentaires

Description du cas

Un cuisinier de 53 ans nous a été adressé pour un bilan allergologique en raison de trois épisodes de réaction anaphylactique dont le déclencheur était indéterminé, avec éruption cutanée, hypotension et angioedème (fig. 3), ainsi que symptômes de flush. Avant chacun de ces épisodes, le patient avait consommé du poisson (pangasius, filets de perche frits, féra) et les symptômes sont apparus en l'espace de quelques minutes après la consommation. Le patient a signalé que dans le cadre de son travail en tant que cuisinier, il était en proie à un prurit local et à de l'urticaire dès que ses mains entraient en contact avec le moindre poisson. Avant la première manifestation, le patient consommait du poisson sans problème et appréciait beaucoup en manger. Face à une forte suspicion d'allergie au poisson de type immédiat, nous avons réalisé des tests cutanés prick-to-prick avec différentes espèces de poisson (pangasius, féra, saumon frais, saumon fumé), qui se sont traduits par une forte réaction positive. Les analyses sérologiques ont révélé des titres élevés d'IgE spécifiques de la parvalbumine de cabillaud, ainsi que de l'allergène recombinant du cabillaud (rGad), du saumon, de la carpe, de la truite et des cichlidés. Un test de provocation par voie orale en vue d'affiner les résultats n'était pas indiqué en raison de la sévérité de la réaction et des résultats de tests clairs.

Discussion

Dans le monde occidental, les allergies alimentaires touchent entre 4 et 8% de la population et elles représentent un problème fréquent dans la pratique quotidienne allergologique [16]. Elles se manifestent le plus souvent en l'espace de quelques minutes après la consommation de l'aliment incriminé. Un prurit intra-buccal prodromique s'observe fréquemment, suivi de manifestations allant d'une légère urticaire jusqu'au choc anaphylactique.

En Occident, les déclencheurs fréquents d'allergies alimentaires chez l'adulte incluent l'œuf de poule, le poisson, les crustacés, l'arachide, les noix et le soja; parmi les déclencheurs rares figurent le lait de vache et le blé, ce dernier avant tout en association avec un effort physique («wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis» [17]). Ces déclencheurs sont également regroupés sous le terme «the big eight» [17]. Chez l'adulte, la question de savoir si le sésame en tant qu'allergène



Figure 3: Angioedème des lèvres (image présentée à titre illustratif; il ne s'agit pas du patient mentionné dans le texte). Photo issue des archives photographiques de la clinique de dermatologie de l'hôpital universitaire de Zurich. Publication avec le consentement du patient.

alimentaire supplémentaire devrait être ajouté à cette liste est actuellement débattue [18].

Chez l'enfant, les allergies diffèrent souvent de celles survenant chez l'adulte (les nourrissons réagissent souvent au lait de vache, à l'œuf et au soja; les enfants en bas âge réagissent souvent aux noix, aux céréales et au poisson) et elles disparaissent fréquemment en l'espace de quelques années [19]. Les allergies alimentaires qui se manifestent uniquement à l'âge adulte persistent le plus souvent.

Les allergies alimentaires sont typiquement déclenchées par des IgE spécifiques de composants protéiques des aliments. Un diagnostic le plus précis possible de l'allergie alimentaire est pertinent, car il permet d'éviter des régimes d'éviction inutiles et une malnutrition et de mieux apprécier les risques potentiels.

L'allergie au poisson est déclenchée par une sensibilisation à une protéine musculaire des poissons (parvalbumine), ainsi qu'à des émolases et aldolases spécifiques des poissons. La parvalbumine est une protéine thermostable, qui peut provoquer une réaction allergique après la consommation à la fois de poisson cuit et de poisson cru. Le poisson blanc contient une plus grande concentration de parvalbumine que par exemple le poisson rouge, raison pour laquelle le thon, entre autres, est mieux toléré par les allergiques au poisson. En raison de sensibilisations croisées, les allergiques au poisson présentent en outre un risque de développer une réaction allergique à diverses espèces de poisson, même en l'absence de tests positifs [20, 21]. Les diagnostics différentiels possibles en cas de symptômes suite à la consommation de poisson sont:

- Allergies au parasite de poissons *Anisakis*, qui peut se rencontrer dans le poisson cru (comme par exemple dans les sushis ou le ceviche).
- Allergies aux fruits de mer, principalement causées par la tropomyosine qui ne présente pas de réaction croisée avec le poisson; par conséquent, les allergiques au poisson tolèrent typiquement les fruits de mer, et inversement.
- Réactions scombéroïdes, lors desquelles une conservation inappropriée du poisson (en particulier thon, maquereau et saumon) entraîne une accumulation d'histamine thermostable dans le poisson, ce qui peut provoquer des symptômes neurologiques et gastro-intestinaux.

Aspects pratiques supplémentaires concernant les allergies alimentaires au quotidien

Syndrome d'allergie orale [20, 22, 23]: Lorsque la consommation de légumes crus, de fruits et de noix donne lieu à des picotements, à des sensations de brûlure et à un prurit au niveau intra-buccal et parfois à un

gonflement des lèvres et de la langue, on parle de syndrome d'allergie orale. Sur le plan physiopathologique, il s'agit d'une urticaire de contact de la muqueuse, qui est déclenchée par une allergie croisée avec des allergènes de pollen pour lesquels il existe une sensibilisation. Par exemple, les IgE spécifiques de l'allergène majeur du pollen de bouleau (Bet V1) peuvent en outre réagir avec l'allergène de la prune (Pru a1) et ensuite provoquer une dégranulation mastocytaire IgE-médiée au niveau intrabuccal. Les symptômes ne surviennent le plus souvent plus après la cuisson des aliments, car ces allergènes ne sont pas thermostables.

Allergies aux venins d'hyménoptères

Description du cas

Un horticulteur de 34 ans s'est fait piquer par une guêpe au niveau de l'avant-bras gauche alors qu'il travaillait. Jusqu'à cet événement, le patient avait toujours bien toléré les piqûres d'abeilles et de guêpes dont il était victime plusieurs fois par an.

En l'espace de quelques minutes après la piqûre, le patient a développé un prurit partant de l'avant-bras gauche et s'étendant à tout le corps, une sensation de malaise, une sensation de pression au niveau de la poitrine et du front, ainsi qu'une chute de la pression artérielle. Suite à l'administration immédiate de médicaments d'urgence par le service de secours, l'état du patient s'est rapidement stabilisé.

Quelques semaines plus tard, le patient a fait l'objet d'une détermination des anticorps IgE spécifiques du venin de guêpe et des allergènes recombinants spécifiques du venin de guêpe rVes v1 et rVes v5, qui étaient fortement augmentés. Le seuil de tolérance lors de l'injection intra-cutanée de venin de guêpe était nettement abaissé, s'élevant à 0,00001 µg/ml. La valeur basale de tryptase était normale. Les tests correspondants pour le venin d'abeille étaient négatifs.

En raison de la gravité de la réaction et du risque élevé d'exposition professionnelle, nous avons initié une immunothérapie spécifique sous-cutanée au venin de guêpe.

Discussion

L'immunothérapie spécifique sous-cutanée est indiquée en cas de réactions aux hyménoptères avec troubles respiratoires et/ou circulatoires (degré de sévérité III–IV selon H. L. Mueller [24, 25]), ainsi qu'en cas de risque professionnel élevé de piqûres (paysagistes, apiculteurs, activités de loisirs associées à un risque élevé de piqûres). L'immunothérapie est très efficace en cas d'allergies aux venins d'insectes (dans 80–90% des cas en cas d'allergies au venin d'abeille, dans

Correspondance:
Prof. Dr méd.
Peter Schmid-Grendelmeier
Leiter Allergiestation
Dermatologische Klinik
Universitätsspital
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich
peter.schmid[at]usz.ch

90–95% des cas en cas d'allergies au venin de guêpe) et elle est le plus souvent mise en œuvre sur une période de trois à cinq ans. Tandis que l'initiation doit être réalisée par un allergologue, la suite du traitement peut également être assurée par un médecin de premier recours ayant bénéficié des instructions correspondantes.

Une valeur élevée de tryptase sérique basale, mentionnée plus haut, constitue également un facteur de risque de réactions allergiques graves futures [26]; chez ces patients, une immunothérapie à vie peut être nécessaire.

Traitement et prévention de l'anaphylaxie

Adrénaline

En raison de la gravité potentielle d'une anaphylaxie, un traitement correct et rapide s'avère essentiel. L'adrénaline est le seul médicament de première ligne pour le traitement d'une anaphylaxie. Ses effets vasoconstricteurs permettent de prévenir ou de diminuer l'œdème laryngé, l'hypotension et le choc. Par ailleurs, l'adrénaline a un effet bronchodilatateur, ainsi qu'un effet inotrope positif et chronotrope positif [27, 28]. L'administration rapide d'adrénaline en cas de suspicion d'anaphylaxie réduit les taux d'hospitalisation et améliore le devenir des patients [28].

Dans le contexte clinique, l'adrénaline peut être prélevée d'une ampoule (contenant le plus souvent 1 mg/1 ml) et une quantité de 0,5 mg peut être injectée par voie intramusculaire. Pour les patients ou pour une manipulation facilitée sous «stress», les auto-in-

jecteurs (Epipen™, Jext™) sont des dispositifs appropriés. Un auto-injecteur contient 0,3 mg d'adrénaline, ce qui correspond à la dose initiale recommandée (0,3–0,5 mg). Chez les enfants, la dose initiale s'élève à 0,01 mg par kg de poids corporel (par exemple, chez un enfant pesant 30 kg, la dose s'élève donc à 0,3 mg). Souvent, une dose unique d'adrénaline ne suffit pas, si bien qu'il peut être nécessaire d'avoir accès à plus d'adrénaline (reste de l'ampoule, auto-injecteur supplémentaire). Après l'administration d'adrénaline, de l'oxygène, une expansion volémique intraveineuse et, en particulier chez les enfants, des bêta-2-agonistes pour réduire la bronchoconstriction sont administrés [11, 21].

Antihistaminiques et corticostéroïdes

Les antihistaminiques et les corticostéroïdes sont également des médicaments d'urgence en cas d'anaphylaxie, mais leur effet débute de façon retardée.

Les antihistaminiques réduisent l'urticaire et le prurit, mais ils n'ont pas d'effet direct sur les symptômes cardiorespiratoires potentiellement fatals [29, 30]. Qui plus est, les antihistaminiques peuvent uniquement réduire de façon ciblée les composantes médiées par l'histamine de la réaction anaphylactique [31]. En cas de symptômes exclusivement cutanés, l'administration orale est généralement suffisante. En cas d'administration intraveineuse des antihistaminiques, l'administration devrait se faire lentement (sur plusieurs minutes), car une administration intraveineuse trop rapide, par exemple de 2 mg de clémastine, peut conduire à une hypotension via un bloc auriculo-ventriculaire.

Le rôle des corticostéroïdes dans la prévention des évolutions anaphylactiques prolongées et biphasiques est discuté [32, 33], mais ils ont certainement une action décongestionnante par exemple en cas d'œdème de Quincke ou de réactions asthmatiques.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2020.08510>.

L'essentiel pour la pratique

- Les déclencheurs les plus fréquents de réactions anaphylactiques sont les médicaments, les aliments et les hyménoptères.
- La présentation clinique d'une réaction allergique de type immédiat peut aller de l'urticaire jusqu'au choc anaphylactique grave.
- En cas de suspicion d'anaphylaxie, il convient d'administrer immédiatement de l'adrénaline par voie intramusculaire.