

Choc anaphylactique

Docteur Alexandre BUCCI

Mars 2003

Pré-Requis :

- Diagnostic d'un état de choc
- Effets pharmacologiques de l'adrénaline®

Résumé :

Manifestation la plus grave d'hypersensibilité immédiate entraînant un trouble grave de l'homéostasie circulatoire, dont le traitement repose sur le remplissage et l'administration d'adrénaline®.

Mots-clés :

Choc, hypersensibilité immédiate, adrénaline, remplissage vasculaire, prévention.

1. Introduction

Trouble grave de l'homéostasie circulatoire induit par l'introduction dans l'organisme d'une substance étrangère responsable de réactions immunologiques, le choc anaphylactique représente la **manifestation la plus grave d'hypersensibilité immédiate**. C'est une urgence médicale absolue, la thérapeutique s'impose dès que le diagnostic est évoqué, remplissage vasculaire et administration d'adrénaline® étant les deux mesures essentielles.

Le choc anaphylactoïde et anaphylactoxique posent les mêmes problèmes cliniques et thérapeutiques, sans nécessiter de sensibilisation antigénique préalable.

2. Physiopathologie du choc anaphylactique

2.1. La libération des médiateurs granulaires ou d'origine membranaire

Les polynucléaires basophiles et les mastocytes tissulaires sont porteurs au niveau de leur surface cellulaire d'IgE spécifiques liées à des récepteurs membranaires, témoignant d'un contact antigénique au préalable.

La réintroduction dans l'organisme de l'antigène provoque la formation de ponts entre les récepteurs, dont découle une cascade de réactions avec en particulier la libération massive de médiateurs biochimiques granulaires (histamine) et la production de médiateurs d'origine membranaires (prostaglandines, leucotriènes...).

2.2. Autres mécanismes des chocs d'allure anaphylactique

La réaction anaphylatoxique est liée à l'activation du complément par la substance étrangère, induisant la production d'anaphylatoxines (C3a et C5a) qui provoquent la dégranulation mastocytaire en dehors de tout conflit antigène anticorps. C'est une réaction non spécifique qui peut se produire lors du premier contact.

La réaction anaphylactoïde est liée, elle, à l'action pharmacologique directe de la substance étrangère sur les cellules cibles contenant les médiateurs, en provoquant ainsi leur sécrétion. C'est une réaction explosive, immédiate et ne nécessitant pas de contact préalable.

2.3. Action des médiateurs libérés

2.3.1. Les médiateurs des granules

Le principal et le mieux connu est l'histamine. Son action tissulaire s'exerce par l'intermédiaire des récepteurs H1 et H2, entraînant un polymorphisme des effets avec entre autre bronchoconstriction, augmentation de la contraction cardiaque, hyperstaltisme intestinal, vasodilatation avec transsudat et œdème des muqueuses.

Les autres comme héparine, peptide chimiotactique pour les éosinophiles ont un rôle souvent mal connu ou encore discuté.

2.3.2. Les médiateurs d'origine membranaires

Les prostaglandines provenant de l'acide arachidonique (par l'action de la cyclo-oxygénase) sont responsables d'une bronchoconstriction puissante et intense, tandis que les leucotriènes (action de la lipoxygénase) provoquent une bronchoconstriction lente et prolongée. De nombreuses autres substances interviennent, mais leur rôle et leur mécanisme d'action est souvent mal connu ou discuté : sérotonine, PAF (Platelet Activating Factor)...

3. Etiologies

N'importe quelle molécule, même non protéique, peut, après liaison hapténique, avec une molécule d'albumine, acquérir des propriétés antigéniques.

3.1. Les principales étiologies

3.1.1. Les agents anesthésiques et apparentés : 24% des cas

Curares dans 70% des cas, morphinomimétiques (injection IV de morphine +++), hypnotiques stéroïdiens (solvant commun : le crémophore), thiopental, anesthésiques locaux du groupe ester : rares (la plupart des accidents correspondent en fait, à des surdosages ou à l'injection intraveineuse malencontreuse de composés associés à des vasoconstricteurs), latex dans 25% des cas.

3.1.2. Les piqûres d'hyménoptères : 17% des cas

Représentent 17% des accidents et sont responsables de 2,5 fois plus de décès que les morsures des serpents; insectes : abeilles+++ , bourdons++, guêpes+, frelons+.

3 types d'accidents :

- **accidents toxiques** : inoculation directe d'une quantité de venin cardiotoxique (300 piqûres),
- piqûre unique mais lieu induit une **asphyxie** en raison du développement de l'œdème dans un tissu lâche (bouche, langue..),
- **accidents allergiques** avec réaction locale inflammatoire, voire nécrotique et réaction anaphylactique généralisée (risque de rechute dans les premières 24 heures).

3.1.3. Les antalgiques et les AINS : 15% des cas (amidopirine, salicylés...)

Difficultés de leur prévention en raison de l'automédication.

3.1.4. Les produits de contraste iodés : 13% des cas

Allergie à l'iode : histaminolibération par l'activation de la voie classique du complément ou mécanisme osmotique lors d'une injection de solution hypertonique

UIV : 50% des cas, taux de réaction anaphylactique : 1/5000 expositions, moins de 10% de ces réactions sont fatales.

3.1.6. Les antibiotiques : 9% des cas

Bêtalactamines avec pénicillines +++,
15% des allergies à la pénicilline sont croisées avec les céphalosporines.

3.1.8. Les produits de remplissage vasculaires : 2,5 % des cas

- Gélatines fluides : accident d'histaminolibération non spécifique
- Dextrans : accidents anaphylactiques vrais.

3.1.10. Autres

- Aliments (poissons, fruits de mer...)
- Les vitamines B1, B12, K+
- Les enzymes et hormones
- Les traitements désensibilisants
- La sérothérapie.

4. Aspects Cliniques

4.1. Les facteurs de risque

Après une première réaction anaphylactique les ré-expositions ultérieures n'entraînent pas systématiquement des réactions sévères.

Le risque est accru si l'intervalle est court entre deux expositions, si administration parentérale ou si quantité administrée importante.

Pas de prédisposition du terrain atopique mais prédisposition à une plus grande gravité des manifestations.

4.2. Diagnostic positif

Les manifestations cliniques dépendent :

- Susceptibilité individuelle,
- Voie administration,
- Quantité administrée,
- Vitesse d'administration.

Les symptômes surviennent dans l'heure suivant l'administration +++ mais des formes retardées de plusieurs heures sont possibles.

4.2.1. Les signes cliniques

- Cutanés : érythème diffus, urticaire diffus, angio-œdème,
- Respiratoires : rhinorrhée, stridor, « wheezing », dyspnée, œdème laryngé, cyanose, arrêt respiratoire, œdème du poumon,
- Cardio-vasculaires : collapsus, hypotension, tachycardie ou bradycardie, trouble du rythme et de la conduction, ischémie myocardique, infarctus,
- Oraux et gastro-intestinaux : œdème de la langue, vomissements, diarrhées,
- Oculaires : érythème conjonctival, chémosis.

4.2.2. Les formes cliniques

4.2.2.1. La forme majeure

- Début des troubles brutal, quelques minutes après introduction de l'agent causal.
- Sensation de malaise général, prurit palmaire et plantaire, frissons, pâleur, sueurs profuses, perte de connaissance, hypothermie,
- Respiration rapide et superficielle, râles sibilants (bronchospasme et œdème du larynx) **rôle des leucotriènes** +++,
- Troubles digestifs avec vomissements, diarrhées plus ou moins sanglants (lésions aiguës œdémateuses du tube digestif),
- Tachycardie extrême avec pouls non palpable, tension artérielle effondrée, **collapsus cardiovasculaire** par vasoplégie et augmentation de la perméabilité capillaire induite par la libération d'histamine, troubles de conduction auriculo-ventriculaires ou intra

ventriculaires, troubles transitoires de la repolarisation de type ischémique, des extrasystoles ventriculaires souvent multifocales,

- **Convulsions** (hypodébit cérébral et effet toxique des médiateurs).

4.2.2.2. *Hémodynamique au cours du choc anaphylactique*

Caractéristique : **chute des résistances vasculaires systémiques.**

- **Phase initiale** : vasodilatation > hypovolémie circulante > débit cardiaque augmenté => **Choc hyperkinétique.**
- **Phase tardive** : hypovolémie absolue > hypotension > baisse du débit cardiaque > augmentation des résistances vasculaires systémiques > baisse du débit cardiaque => **choc hypovolémique.**

Arrêt cardio-circulatoire : effondrement des débits circulatoires et coronaires, majorés ou non par une hypoxie aiguë due à un œdème laryngé ou un bronchospasme intense.

4.2.2.3. *Les formes moins sévères*

Symptomatologie incomplète : altération état général moindre, collapsus cardiovasculaire moins marqué, troubles cutané-muqueux prédominant : érythème cutané diffus, œdème de Quincke, plaques urticariennes.

4.3. Diagnostic étiologique

Repose sur manifestations cliniques rapportées à une exposition à une substance étrangère.

Confirmation diagnostique :

- Dosage des médiateurs de l'anaphylaxie : tryptase et histamine (intérêt médico-légal),
- Recherche positive d'IgE spécifiques de l'agent suspect,
- Test de transformation lymphoblastique (reconnaissance par les cellules immuno-compétentes d'une substance étrangère),
- Prick-tests : fidélité douteuse et danger certain !!!

5. Traitement

5.1. Principes

Deux temps :

- Pré-hospitalier : « tout médecin doit être en mesure de l'affronter »,
- Hospitalier : Surveillance médicalisée immédiate et prévention à long terme.

Deux buts :

- Correction du choc => **adrénaline®**,
- Prévention de sa récurrence => **enquête allergologique obligatoire.**

5.2. Le traitement pré-hospitalier

5.2.1. L'adrénaline®

Premier geste du traitement du choc anaphylactique :

- Voie sous cutanée ou mieux intramusculaire à la dose de 0.5 à 1 mg à répéter au bout de 15 minutes,
- Voie intraveineuse, si accessible rapidement, dose de 0.1 à 0.2 mg (adrénaline® 1 mg diluée dans 10 ml), éventuellement répétées toutes les 10 à 15 minutes.

But : rétablir une pression artérielle satisfaisante.

5.2.2. Le remplissage

Abord veineux et pose d'une perfusion : correction de l'hypovolémie par perfusion de sérum salé isotonique 500 ml (cristalloïdes) en 30 minutes par exemple (remplissage plus rapide et plus important souvent utilisé).

Etape ne devant pas retarder l'administration d'adrénaline® ; mais abord veineux important pour une administration rapide d'adrénaline® en cas de rechute secondaire.

5.2.3. Les traitements annexes

- **Bêta-2 stimulants** : terbutaline ou salbutamol par nébulisateur ou par voie parentérale, en présence d'une dyspnée résistant à l'administration d'adrénaline®,
- **Corticothérapie** : hémisuccinate d'hydrocortisone 200 mg IVD et anti-histaminiques, après avoir assuré la survie immédiate du patient,
- **Demande de transport médicalisé hospitalier.**

N.B. Si pérennisation du choc continuer le remplissage et l'administration de l'adrénaline®.

5.3. Le traitement hospitalier

Surveillance de 24 à 48 heures afin de dépister et de traiter une **récurrence du choc**,

Si hémodynamique normale et perfusion continue d'adrénaline® => **sevrage sur 12 heures, puis étape de surveillance.**

Si collapsus persistant, mesure de la pression veineuse centrale pour adaptation thérapeutique ; soit augmentation du remplissage vasculaire (plusieurs litres+++) ou augmentation des doses d'adrénaline® (0.05 à 0.3mg/kg/min),

Si résistance à l'effet des catécholamines => vérifier absence d'acidose métabolique,

Surveillance de la coagulation et de la fonction rénale (risque d'insuffisance rénale aiguë sur nécrose tubulaire secondaire au collapsus prolongé),

Oxygénothérapie systématique si état hémodynamique non stabilisé,
Ventilation assistée en cas de : détresse respiratoire d'origine laryngée ou bronchique non améliorée par bêta-mimétiques, troubles de la vigilance si collapsus se prolonge, survenue de convulsions.

5.4. Le traitement préventif

5.4.1. Prévention primaire

Recherche d'un terrain atopique, d'existence de pathologies d'hypersensibilité.

5.4.2. Prévention secondaire

Identification si possible, de l'agent responsable : Eviter tout contact entre le patient et l'allergène (**information et éducation du patient** +++),

Prémédication par les corticoïdes ou les anti-histaminiques « H1 » utile lorsque l'usage d'une substance potentiellement anaphylactogène est nécessaire chez un sujet à haut risque (bêta-lactamines, produits iodés, allergènes polliniques...),

Prévenir les **centres de pharmacovigilance** de tout accident allergique pouvant être d'origine médicamenteuse,

Protocoles de désensibilisation ont fait leur preuve, mais nécessitent une surveillance attentive en milieu hospitalier (venins d'hyménoptères...).

5.4.3. Prévention tertiaire

Limiter les conséquences d'un nouvel accident (kits d'adrénaline® (Anahelp®) permettant un traitement précoce avant l'arrivée des secours),

Indication stricte : traitement des accidents anaphylactiques provoqués par des piqûres d'hyménoptères chez les sujets ayant une contre-indication à la désensibilisation ou en complément de celle-ci.

Rôle majeur de la prévention secondaire +++ car la majorité des chocs anaphylactiques est due à des molécules issues d'une prescription médicale.

5.5. Evolution

Cataclysmique+++ vers décès du patient :

- soit par arrêt cardiaque (désamorçage de pompe, trouble du rythme, chute de la tension artérielle...),
- soit par asphyxie (œdème laryngé, bronchospasme...).

Complications (traitement insuffisant ou mal adapté) : acidose métabolique, troubles de la coagulation, défaillance cardiaque et multi-viscérale...

Favorable dans la plupart des cas +++ avec un traitement adapté,

Risque de récurrence du choc => **surveillance de 24 heures en unité de soins intensifs ou réanimation quelque soit l'état du patient.**

Références :

- Demoly P. Choc anaphylactique. La revue du praticien, 1998, 48, 2169-2171.
- Bourrain J-L. Urticaire et Œdème de Quincke. La revue du praticien, 1999, 49, 2041-2047.
- Questel F. Choc anaphylactique. La presse médicale, 19/10/1996, 25, n°31, 1507-1515.
- Facon A. Choc anaphylactique. JEUR, 1997, 1, 88-96.