

# Accidents anaphylactiques

M.-C. Laxenaire, P.-M. Mertes

*L'anaphylaxie est la manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiate, médiées par les immunoglobulines E. De nombreux allergènes peuvent être incriminés : allergènes protéiques (hyménoptères, aliments, enzymes, pollens, latex ...), polysaccharidiques (dextrans, amidons ...), haptènes (médicaments, produits de contraste, oxyde d'éthylène...). La majeure partie des chocs est d'origine médicamenteuse (antibiotiques, curares), mais la fréquence des chocs d'origine alimentaire est en nette augmentation. Des réactions croisées existent entre latex et certains aliments. Le tableau clinique est expliqué par les médiateurs libérés : histamine, leucotriènes, prostaglandines, thromboxane, facteur d'agrégation plaquettaire. Il peut être de gravité variable, potentiellement mortel si le traitement vasoconstricteur n'est pas rapidement administré. Des formes gravissimes, résistantes au traitement ont été décrites. Des facteurs favorisants ont été identifiés en ce qui concerne le latex, l'allergie alimentaire, ce qui n'est pas le cas avec les médicaments de l'anesthésie (curares en particulier). Les investigations diagnostiques doivent être menées conjointement aux manœuvres de réanimation (dosage de tryptase, histamine et certains anticorps spécifiques) et secondairement pour identifier l'allergène responsable (tests cutanés). Le centre de pharmacovigilance doit être obligatoirement informé en cas d'origine médicamenteuse, ou la matériovigilance s'il s'agit de latex. Le traitement du choc anaphylactique ne doit souffrir d'aucun retard et repose sur l'adrénaline dont les doses et modalités d'administration doivent être modulées suivant la gravité de la réaction et son évolution. Les patients ayant fait un choc anaphylactique doivent être précisément informés de l'allergène responsable et des mesures de prévention pour éviter les rechutes qui risqueraient d'être mortelles (évitement des allergènes, trousse d'urgence, désensibilisation éventuelle).*

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Anaphylaxie ; Médicaments ; Curares ; Latex ; Aliments ; Adrénaline ; Allergènes ; Anesthésie ; Tryptase ; Histamine

## Plan

■ Introduction	1
■ Physiopathologie	1
Médiateurs	2
■ Étiologie	3
Allergènes incriminés	3
Fréquence relative	3
■ Diagnostic	4
Diagnostic clinique	4
Facteurs favorisants et aggravants	5
■ Investigations allergologiques diagnostiques	6
Bilan biologique immédiat	6
Bilan allergologique secondaire	6
Diagnostic différentiel	6
■ Traitement du choc anaphylactique	7
Mesures générales	7
Adrénaline	7
Remplissage vasculaire	7
Autres traitements	8
■ Prévention	8

## ■ Introduction

L'anaphylaxie est la manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiate. Ces accidents rares, le plus souvent non prévisibles et parfois mortels sont secondaires à une libération de médiateurs provenant des mastocytes et des polynucléaires basophiles d'un organisme préalablement sensibilisé par un antigène.

## ■ Physiopathologie

Les accidents d'anaphylaxie sont des réactions d'hypersensibilité immédiate, médiées par les immunoglobulines E (IgE). Les anticorps IgE sont synthétisés lors d'un premier contact de l'organisme avec l'allergène, appelé « contact préparant », asymptotique sur le plan clinique. Les IgE sont fixées par leur fragment Fc des récepteurs membranaires de haute affinité (FcεRI) présents en nombre élevé sur les mastocytes et les basophiles, et en nombre réduit sur certains macrophages, éosinophiles et cellules de Langerhans, et sur des récepteurs de faible affinité (FcεRII, ou CD23) présents sur les éosinophiles, les plaquettes, les macrophages, les cellules de Langerhans et les lymphocytes B. Lors de la réexposition à l'allergène, après une

**Tableau 1.**

Effets pharmacologiques des médiateurs de l'anaphylaxie.

	Histamine	Leucotriènes	PGF2	PGD2	TxA2	PAF
Perméabilité vasculaire	↑	↑		↑		↑
Agrégation plaquettaire					+	+
Bronches	+	+	+	+	+	+
Circulation pulmonaire	-		+		+	
Circulation systémique	-		+	+		
Circulation coronarienne	-		+	+		
Contractilité myocardique	↑↓	↓				
Rythmes ectopiques	↑					
Conduction auriculoventriculaire	↓					

↑ : augmentation ; ↓ : diminution ; + : constriction ; - : relaxation ; PG : prostaglandines ; Tx : thromboxane ; PAF : facteur d'agrégation plaquettaire.

phase de latence d'au moins une dizaine de jours, temps nécessaire à la synthèse des anticorps, il se produit une libération du contenu des granules stockés dans ces cellules : c'est le « contact déclenchant » résultant du pontage des IgE par des antigènes di- ou plurivalents induisant l'agrégation des récepteurs FcεRI entraînant l'activation des cellules effectrices. Ces granules contiennent des médiateurs préformés qui sont immédiatement libérés (histamine, facteurs chimiotactiques pour les éosinophiles et les neutrophiles, tryptase et enzymes diverses...) et des médiateurs néoformés (leucotriènes, prostaglandines, facteur d'activation plaquettaire, thromboxane). L'importance de la dégranulation cellulaire est conditionnée par l'affinité de l'allergène pour les anticorps et par le nombre de ces anticorps fixés à la surface de la cellule. Parfois, une réaction anaphylactique se produit lors du premier contact apparent avec l'allergène. Il faut admettre que celui-ci réagit avec des IgE générées par une sensibilisation à un autre allergène, il s'agit dans ce cas d'une sensibilisation croisée.

## Médiateurs

Ce sont les médiateurs libérés par la réaction antigène-anticorps qui sont responsables de la symptomatologie observée (Tableau 1).

### Histamine

Elle exerce ses effets en se liant à trois types de récepteurs omniprésents dans l'organisme, H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>. Les effets liés à la stimulation des récepteurs H<sub>1</sub> sont la bronchoconstriction, la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité capillaire avec constitution d'un œdème interstitiel. Les effets dépendants de la stimulation des récepteurs H<sub>2</sub> sont la sécrétion d'acide gastrique, l'augmentation du péristaltisme, la sécrétion de mucus bronchique, la vasodilatation des artères pulmonaires et coronariennes, les effets chronotropes et inotropes positifs au niveau du myocarde. La stimulation des récepteurs H<sub>3</sub> rend compte des effets de l'histamine sur la vigilance [1] et contribue à la dépression myocardique [2].

Bien que son rôle exact ne soit pas établi, la stimulation du récepteur H<sub>4</sub>, principalement exprimé par les cellules hématopoïétiques, pourrait jouer un rôle important dans les actions immunomodulatrices de l'histamine [3].

L'histamine est rapidement métabolisée par la méthyltransférase (érythrocytaire, hépatique et rénale) en méthylhistamine, dont l'élimination est urinaire.

La poursuite de la réaction anaphylactique est la conséquence du recrutement d'autres cellules inflammatoires, notamment polynucléaires et mastocytes tissulaires. Celles-ci libèrent des enzymes, des facteurs chimiotactiques, et synthétisent d'autres médiateurs d'origine lipidique qui vont amplifier la réaction initiale : facteur d'activation plaquettaire (PAF), leucotriènes, prostaglandines.

### Enzymes

Les enzymes libérées (tryptase, hyaluronidase, chymase, kininogénase...) altèrent le tissu conjonctif, la membrane basale des vaisseaux et provoquent une hyperperméabilité capillaire.

## Facteurs chimiotactiques

Les facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles provoquent une attraction et une activation des cellules précitées. Celles-ci synthétisent d'autres médiateurs qui pérennisent et amplifient la réaction initiale.

### Leucotriènes

Dérivés de l'acide arachidonique par la voie de la lipooxygénase, ils sont d'origine mastocytaire. Ils provoquent une bronchoconstriction surtout distale, une sécrétion de mucus bronchique, une vasodilatation et l'apparition d'un œdème.

### Prostaglandines D<sub>2</sub> et F<sub>2</sub>

Dérivées de l'acide arachidonique par la voie de la cyclooxygénase, elles sont surtout synthétisées par les mastocytes pulmonaires. Elles provoquent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité capillaire et une bronchoconstriction. Le thromboxane A<sub>2</sub> induit une bronchoconstriction, une vasoconstriction artérielle pulmonaire et une agrégation plaquettaire. Cependant, la prostacycline, qui possède des propriétés opposées, est libérée simultanément.

### Facteur d'activation plaquettaire (PAF)

Sécrété par les mastocytes, les plaquettes, les macrophages alvéolaires et les polynucléaires neutrophiles, il induit une agrégation des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles, une attraction des polynucléaires éosinophiles. Il est bronchoconstricteur, stimule la production de mucus bronchique, provoque une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire.

La combinaison des effets des différents médiateurs entraîne et prolonge la vasodilatation, le bronchospasme, les signes cutanés et les troubles de la perméabilité capillaire.

### Oxyde nitrique (NO)

Il joue un rôle essentiel dans la vasodilatation. Ce facteur est libéré par l'endothélium vasculaire en réponse à la stimulation par l'histamine, les cytokines, les bradykinines. Le NO active la guanylate cyclase de la cellule musculaire lisse, ce qui génère le guanosine monophosphate (GMP) cyclique ; l'augmentation de GMP cyclique est responsable d'une relaxation de la cellule musculaire lisse et donc de la vasodilatation.

### Autres médiateurs

Divers autres médiateurs ont été impliqués dans les manifestations de l'anaphylaxie : sérotonine, bradykinine, *calcitonine-gene related peptide*.

### Adrénaline et noradrénaline

Les taux plasmatiques d'adrénaline et de noradrénaline augmentent dès les premières minutes d'une réaction anaphylactique. L'adrénaline est libérée par les surrénales et la sécrétion de noradrénaline dépend du système nerveux sympathique. Leur taux revient à la normale en 30 minutes.

## Manifestations anaphylactoïdes

Le choc anaphylactique, lié à une réaction immunologique, est parfois difficile à distinguer de manifestations anaphylactoïdes indépendantes des IgE [4]. Celles-ci sont liées à une histaminolibération non spécifique secondaire à l'action toxique de la substance au niveau de la membrane des mastocytes et des basophiles. La réaction clinique est généralement moins grave qu'au cours d'une réaction immunologique car la libération d'histamine est moins massive et le rôle de médiateurs néoformés est négligeable [4].

### “ Points forts

#### Mécanisme d'activation cellulaire :

- fixation des IgE spécifiques sur des récepteurs de haute affinité (FcεRI, mastocytes, basophiles), des récepteurs de faible affinité (FcεRII, éosinophiles, plaquettes, macrophages ...)
- activation cellulaire médiée par l'IgE par un allergène induisant des liaisons croisées (pontage) entre les IgE fixées au récepteur Fc à la surface membranaire
- agrégation des récepteurs FcεRI induisant l'activation des cellules effectrices (mastocytes, basophiles...)

#### Cellules effectrices activées (mastocytes, basophiles...) :

- libération de médiateurs préformés (histamine, protéases, ...)
- libération de médiateurs néoformés (prostaglandines, leucotriènes, cytokines...)

## ■ Étiologie

### Allergènes incriminés

Les accidents d'anaphylaxie peuvent être classés en fonction du type d'allergène responsable [5, 6].

#### Allergènes protéiques

Les plus classiquement impliqués, ils comprennent les venins d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons), de nombreux aliments et, plus rarement, les sérums, certains vaccins (anatoxines, vaccins préparés sur œuf), certaines hormones ou enzymes (insuline animale, hormone corticotrope [ACTH], trypsine, chymopapaine, streptokinase, chymotrypsine...), les pollens, le latex. Ce dernier allergène, comportant plusieurs dizaines de protéines allergisantes [7, 8], est responsable de 15 à 20 % des réactions anaphylactiques survenant au bloc opératoire [9-11] mais aussi lors de soins dentaires, en radiologie, durant des activités de loisir.

#### Allergènes polysaccharidiques

Dextrans, hydroxyéthylamidons en sont des exemples.

#### Haptènes

Substances chimiques de petit poids moléculaire, ils se lient à une protéine porteuse pour devenir des immunogènes. Toutefois, la possibilité d'une interaction directe avec les protéines présentes à la surface des cellules présentatrices d'antigènes a également été proposée [12]. Ils comprennent des antibiotiques (bêtalactamines en priorité mais également cyclines, quinolones, vancomycine, polymyxine...), les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la protamine, l'aprotinine, des agents anesthésiques généraux ou locaux, des myorelaxants, certains antalgiques (glafénine, pyrazolés), des agents diagnostiques comme les produits de contraste iodés [13, 14], certaines vitamines (thiamine, acide folique), des antiseptiques (chlorhexidine [15]), l'oxyde d'éthylène [16, 17]. Certains accidents anaphylactiques sont induits par l'exercice [18].

Parfois, aucune étiologie n'est retrouvée (accidents anaphylactiques idiopathiques signalés dans environ 10 % des cas) [19, 20].

## Fréquence relative

La majeure partie des chocs anaphylactiques est d'origine médicamenteuse. Les bêtalactamines, probablement en raison de la fréquence de leur usage, sont les agents thérapeutiques les plus impliqués dans les réactions anaphylactiques [21]. En anesthésie, les curarisants sont responsables de 50 à 70 % des accidents anaphylactiques peropératoires [22]. Ainsi, en France, en 2001-2002, sur 491 chocs anaphylactiques survenus en cours d'anesthésie et confirmés par des investigations allergologiques, 55 % étaient dus à un curare, 22 % au latex, 15 % aux antibiotiques (donnés au titre d'une antibioprophylaxie en début d'anesthésie), 1 % aux hypnotiques, 2,8 % aux substituts plasmatiques, 21,4 % aux morphiniques [11]. L'incidence des réactions anaphylactiques aux curares a été évaluée à 1/6 500 anesthésies ayant comporté un curare [4]. Les chocs surviennent quelques minutes après l'injection intraveineuse des produits d'anesthésie, hormis les accidents au latex. En effet, le latex entre dans la composition des gants chirurgicaux, des sondes urinaires, des masques de ventilation... Chez un patient porteur d'anticorps au latex, la réaction immunologique se produit lorsque les protéines du latex apparaissent dans la circulation. Les voies de pénétration étant transcutanée, transmuqueuse ou transpulmonaire, ceci explique qu'il y ait un délai de 15 à 30 minutes entre les contacts et le déclenchement de la réaction anaphylactique.

Les aliments peuvent entraîner des accidents anaphylactiques graves [23-25]. La prévalence de ces réactions allergiques dans la population générale française a été estimée à 3,24 % [26]. Aux États-Unis, l'anaphylaxie alimentaire serait la cause la plus fréquente des chocs anaphylactiques, incriminée dans 41 % des cas [27]. Une enquête multicentrique française a montré que la fréquence des chocs anaphylactiques d'origine alimentaire était en nette augmentation depuis 10 ans (fréquence multipliée par 5) [28]. Les aliments impliqués sont l'arachide, d'autres fruits secs (noisettes, noix, pistaches, amandes, noix de cajou, noix du Brésil), les crustacés, les poissons (thons, saumons), le lait, les œufs, certains légumes (pois, haricots, lentilles, soja), certains fruits (fraises, bananes, avocats, kiwis ...). Des sensibilisations croisées ont été mises en évidence entre certains fruits (banane, châtaigne, avocat, kiwi...) et le latex [29, 30].

On a recensé, en France, 16 à 38 décès par an secondaires à des piqûres d'hyménoptères [31] durant la période 1981-1991. La prévalence des réactions systémiques secondaires à une piqûre d'hyménoptère serait de 3 % dans la population générale [32]. Il s'agit essentiellement de réactions aux enzymes présentes dans les venins (phospholipase, hyaluronidase).

Les pneumallergènes et les antigènes parasitaires sont exceptionnellement en cause dans le déclenchement d'un choc anaphylactique.

### “ Points forts

Les réactions anaphylactiques les plus fréquentes sont les réactions aux médicaments, aux piqûres d'insectes.

En anesthésie, la fréquence des réactions dépend de la classe médicamenteuse considérée (curares : 55% , latex : 22%, antibiotiques : 15% des réactions).

La fréquence des allergies alimentaires est en constante augmentation. Des allergies croisées ont été mises en évidence entre certains aliments ou graminées et le latex. L'anaphylaxie idiopathique est un syndrome clinique bien défini pour lequel aucun allergène n'est identifié.

## ■ Diagnostic

### Diagnostic clinique

#### Signes cliniques

Selon la susceptibilité du patient, la voie d'introduction de l'allergène, sa quantité et rapidité d'administration, la symptomatologie clinique est variable et apparaît en quelques minutes ou en quelques heures [21].

Le tableau clinique associe à des degrés variables une sensation de malaise, d'angoisse, un prurit de localisation palmo-plantaire, des sensations de brûlure, de picotements ou de fourmillements. Les patients se plaignent de douleurs de la gorge, d'une dysphagie, d'une dysphonie, d'une rauçité de la voix, d'une gêne respiratoire, de nausées, de douleurs pelviennes en rapport avec des contractions utérines. Les signes objectifs comprennent des manifestations cutanéomuqueuses, des troubles respiratoires, circulatoires et gastro-intestinaux.

#### Signes cutanéomuqueux

Ils sont rarement absents. Ce sont souvent les premiers signes d'appel. Ils touchent initialement les régions les plus riches en mastocytes (la face, le cou, la région antérieure du thorax) puis se généralisent rapidement. Il s'agit d'urticaire ou d'un érythème « rouge homard » ou maculopapuleux. L'œdème de Quincke atteint la face et le cou, peut s'étendre au larynx et se généraliser, entraînant une dysphonie et une dyspnée avec risque d'asphyxie. Les réactions cutanéomuqueuses manquent s'il existe d'emblée un état de choc avec collapsus cardiovasculaire.

#### Signes respiratoires

Ils sont présents dans moins de 40 % des cas et peuvent parfois s'intégrer dans le cadre de l'œdème de Quincke sus-cité. Ils atteignent les voies aériennes supérieures et inférieures entraînant une rhinorrhée, une obstruction nasale, une toux sèche, une obstruction des voies aériennes supérieures par un œdème lingual, du palais mou, de l'oropharynx ou de l'hypopharynx, de l'épiglotte, du larynx. Un stridor ou une cyanose peuvent être présents. La survenue d'un bronchospasme est quasi systématique chez les patients asthmatiques ou tabagiques en raison d'une hyperréactivité bronchique. Le bronchospasme peut être majeur, la ventilation est alors impossible malgré l'intubation. Un tableau d'œdème aigu du poumon peut se constituer, secondaire à des troubles de la perméabilité capillaire ou plus rarement à une dysfonction myocardique. Enfin, un arrêt respiratoire peut survenir.

#### Signes cardiovasculaires

La vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité des capillaires vasculaires avec plasmorragie entraînent un état de choc hypovolémique avec collapsus cardiovasculaire et tachycardie. Le pouls est filant, voire aboli. Une bradycardie peut exister, en particulier chez les patients traités par bêtabloquants ou lorsque l'hypotension a été brutale (réflexe vagal de Bezold-Jarisch [33]). Le collapsus est parfois expliqué par une dysfonction cardiaque secondaire à des troubles aigus du rythme cardiaque, de la conduction et de la repolarisation. Si ce dysfonctionnement est primitif, on parle d'anaphylaxie cardiaque, l'insuffisance cardiaque étant induite par les médiateurs libérés directement in situ. Ce dysfonctionnement cardiaque est le plus souvent secondaire à une hypoxémie avec acidose respiratoire, à une hypoperfusion coronarienne, à une insuffisance ventriculaire droite par hypertension artérielle pulmonaire aiguë. La survenue d'une dysfonction cardiaque est plus fréquente en cas de cardiopathie antérieure. Un arrêt cardiaque est un possible aboutissement d'un choc prolongé ou d'une anoxie sévère secondaire à un bronchospasme ou une obstruction œdémateuse des voies aériennes supérieures.

L'évolution hémodynamique du choc anaphylactique se fait classiquement en deux phases [34, 35]. Il existe initialement une phase hyperkinétique qui dure 2 à 3 minutes, avec diminution des résistances vasculaires systémiques et hypotension, tachycardie et augmentation du débit cardiaque. Des travaux expérimentaux récents ont montré que ce choc redistributif, en raison

de l'absence d'inhibition de la respiration cellulaire, s'accompagnait d'un épuisement rapide de la production énergétique au sein des territoires « adaptatifs » tels que le compartiment musculaire squelettique [36]. Ensuite se développe une phase hypokinétique avec diminution des résistances vasculaires systémiques et hypotension, tachycardie, chute des pressions de remplissage secondaire à l'hypovolémie par extravasation plasmatique (pression veineuse centrale et pression artérielle pulmonaire d'occlusion effondrées) et chute du débit cardiaque. Dans certains cas et en particulier lors des chocs anaphylactiques à la protamine, il peut exister une hypertension artérielle pulmonaire aiguë, secondaire à une vasoconstriction artérielle pulmonaire et/ou à un bronchospasme avec insuffisance ventriculaire droite [37]. Dans ce cas, la pression veineuse centrale est élevée alors que la pression artérielle pulmonaire d'occlusion est basse.

#### Signes gastro-intestinaux

Il s'agit d'une hypersialorrhée, de vomissements, d'hématémèse, de douleurs abdominales et de diarrhée parfois hémorragique.

#### Autres signes

Des signes de conjonctivite avec hyperhémie conjonctivale et larmolement, associés à un œdème palpébral sont parfois présents. Une hypoperfusion cérébrale dans le cadre du collapsus cardiovasculaire peut se révéler par des céphalées, un état confusionnel avec désorientation, agitation et angoisse, des vertiges, des acouphènes, des troubles visuels, une perte de connaissance ou des crises convulsives. Ces signes neurologiques sont la conséquence d'une hypoxie cérébrale.

### Formes cliniques

La forme la plus bénigne et la plus fréquente est représentée par un érythème généralisé avec tachycardie et discrète hypotension. Les formes les plus graves, potentiellement létales, peuvent comporter une atteinte cérébrale avec nécrose des noyaux gris centraux, un asthme gravissime avec obstruction de toutes les bronchioles par des boules de mucus, épithélium desquamé et éosinophiles. En anesthésie, des formes gravissimes avec inefficacité cardiaque inaugurale résistante au traitement ont été décrites, postulant d'une action myocardique directe de l'anaphylaxie [34].

On définit quatre grades de sévérité clinique croissante (Tableau 2) :

- grade I : ces réactions, qui peuvent être réversibles en l'absence de traitement spécifique, sont limitées à l'apparition de manifestations cutanéomuqueuses ;
- grade II : ces réactions associent de manière variable des signes cliniques témoignant du retentissement de la réaction sur plusieurs organes ou fonctions. Certains signes cliniques peuvent cependant manquer, comme les manifestations cutanées par exemple. Ces réactions nécessitent habituellement la mise en œuvre de traitements symptomatiques, mais leur caractère modéré ne met pas en jeu le pronostic vital ;
- grade III : ces réactions associent de manière variable des manifestations cliniques témoignant de l'atteinte d'un ou plusieurs organes ou fonctions, dont l'intensité peut être considérée comme mettant en jeu le pronostic vital ;
- grade IV : ces réactions particulièrement sévères correspondent à des arrêts ou à une inefficacité cardiocirculatoire, imposant la mise en œuvre des modalités classiques de réanimation de l'arrêt cardiaque.

### Évolution

L'évolution est le plus souvent favorable si le traitement est rapide et adapté. L'érythème, le bronchospasme et le collapsus régressent rapidement alors que la tachycardie et l'œdème persistent en général quelques heures. Il s'ensuit fréquemment un état de fatigue intense pendant 24 à 48 heures.

Des épisodes de rechute sont possibles durant les 24 premières heures qui suivent la symptomatologie initiale. Leur fré-



**Tableau 2.**  
Grades de sévérité clinique de la réaction anaphylactique.

	Peau – muqueuses	Digestif	Respiration	Cardiovasculaire
Grade I	Érythème, prurit, urticaire, œdème angio-neurotique			
Grade II	Érythème, prurit, urticaire, œdème angio-neurotique (pas obligatoire)	Nausées, crampes abdominales	Rhinorrhée, conjonctivite, toux, dyspnée, voix rauque ↑ P respirateur	Tachycardie (fc > 30 %) Hypotension (PAS < 30 %) Arythmie
Grade III	Érythème, prurit, urticaire, œdème angio-neurotique (pas obligatoire)	Vomissements, défécation, diarrhée	Œdème laryngé, bronchospasme, cyanose	Choc
Grade IV	Érythème, prurit, urticaire, œdème angio-neurotique (pas obligatoire)	Vomissements, défécation, diarrhée	Arrêt respiratoire	Inefficacité cardiocirculatoire

quence de survenue [38] est d'environ 20 %. Ainsi, une surveillance hémodynamique continue est indiquée durant cette période.

Des formes prolongées de choc anaphylactique et des formes résistantes aux doses habituelles d'adrénaline ont été décrites.

Les rechutes et les réactions prolongées sont plus fréquentes lorsque le délai d'installation des signes initiaux est long et lorsque la porte d'entrée de l'allergène est orale.

Des complications telles qu'un coma végétatif, séquelle d'une anoxie cérébrale, un syndrome hémorragique, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une insuffisance cardiaque, hépatocellulaire ou rénale ont été décrites si le choc se prolonge ou si le bronchospasme ne cède pas.

Un retard à l'institution du traitement, une thérapeutique inadaptée ou l'existence d'une tare antérieure peuvent être à l'origine des complications et du décès du patient.

## “ Points forts

- La symptomatologie clinique dépend de la voie d'introduction de l'allergène et donc du site d'activation des mastocytes.
- Les signes cutanéomuqueux intéressent initialement les régions les plus riches en mastocytes (face, cou, région antérieure du thorax). L'œdème de Quincke est visible dès que les couches profondes de la peau sont infiltrées.
- L'infiltration œdémateuse de la muqueuse et la bronchoconstriction des fibres musculaires lisses peuvent engendrer une obstruction respiratoire à différents niveaux.
- Le collapsus cardiovasculaire associe une chute brutale des résistances artérielles systémiques et une réduction de la perfusion dans les territoires « adaptatifs » sans inhibition du métabolisme cellulaire.
- Les signes gastro-intestinaux sont liés à la contraction des muscles lisses intestinaux et à l'hypersécrétion.

## Facteurs favorisant et aggravants

### Facteurs favorisant

Il n'existe pas de critères prédictifs qui permettraient d'identifier des sujets à risque d'allergie aux venins d'hyménoptère [39]. Les victimes sont d'âge moyen. Il s'agit en moyenne de deux hommes pour une femme et il n'existe pas d'association évidente avec l'atopie.

En ce qui concerne la sensibilisation au latex, divers facteurs de risque ont été démontrés : enfants porteurs d'un spina bifida, avec des sondages urinaires multiples et les enfants multiopérés

(contrairement aux adultes) [40], exposition professionnelle chronique au latex (professionnels de santé, agroalimentaire ...), atopie, allergie à la banane, à l'avocat ou autre fruit exotique, prurit des mains au contact de gants en caoutchouc ou œdème des lèvres en gonflant des ballons de baudruche [7, 41].

Différents facteurs ont été considérés comme favorisant le déclenchement du choc allergique d'origine alimentaire. Il s'agit de l'effort, de la prise d'alcool et d'aspirine qui augmentent la perméabilité intestinale ou bien (cas isolés) d'une allergie concomitante aux pollens, au latex, aux acariens (anaphylaxie par réactions croisées). Concernant la sensibilisation aux médicaments de l'anesthésie, et en particulier aux curares, il n'a pas été prouvé l'existence de facteurs de risque [42, 43].

### Facteurs aggravants

La sévérité des chocs chez les patients traités par bêtabloqueurs est connue. En effet, les mécanismes cardiovasculaires d'adaptation à une vasodilatation brutale sont alors bloqués. Le choc est caractérisé par une hypotension sévère avec bradycardie, résistante aux doses habituelles d'adrénaline.

L'existence d'un prolapsus de la valve mitrale majore le risque de survenue de troubles du rythme et d'une insuffisance cardiaque au cours d'un choc anaphylactique.

L'insuffisance coronarienne ou cardiaque et l'asthme sont des facteurs aggravants. La fréquence de survenue d'un bronchospasme chez les sujets asthmatiques et celle de troubles du rythme, voire d'une défaillance cardiaque grave chez les sujets coronariens, sont majorées.

## “ Points forts

Il n'existe pas de critères prédictifs du risque d'allergie aux venins d'hyménoptères, ou aux médicaments de l'anesthésie.

Les facteurs de risque de sensibilisation au latex sont :

- les enfants porteurs d'un spina bifida, ou multiopérés ;
  - l'exposition professionnelle chronique au latex (professionnels de santé, agroalimentaire ...) ;
  - l'atopie et l'allergie à certains aliments dans le cadre d'une allergie croisée ;
  - l'existence de signes évocateurs d'intolérance au latex : prurit des mains au contact de gants en caoutchouc, œdème des lèvres en gonflant des ballons de baudruche. L'effort, la prise d'alcool et d'aspirine, une allergie concomitante aux pollens, au latex, aux acariens ont été considérés comme favorisant le déclenchement du choc allergique d'origine alimentaire.
- La sévérité des chocs est majorée chez les patients traités par bêtabloqueurs.  
L'insuffisance coronarienne ou cardiaque et l'asthme sont des facteurs aggravants.

## ■ Investigations allergologiques diagnostiques

Le diagnostic du mécanisme de la réaction et de l'agent responsable est porté à la suite d'un bilan biologique immédiat et d'un bilan allergologique secondaire.

### Bilan biologique immédiat

Il comporte le dosage de l'histamine plasmatique, de la tryptase sérique et des IgE spécifiques de certains allergènes [44].

#### Histamine plasmatique

L'histamine plasmatique s'élève en quelques minutes, avec un pic entre 2 et 5 minutes et une décroissance progressive en 1 heure. L'augmentation de la concentration d'histamine plasmatique prouve l'histaminolibération *in vivo*, sans présager du mécanisme. Le dosage de l'histamine sur sang total reflète le stock d'histamine et demeure effondré pendant plusieurs jours après un choc anaphylactique. La méthylhistamine, principal métabolite de l'histamine, peut être dosée dans le sang et dans les urines. En effet, elle est excrétée par voie urinaire et peut être détectée durant les 24 premières heures qui suivent l'accident anaphylactique. On la dose de préférence sur un échantillon d'urines émises dans les premières heures après le choc. Cependant, son dosage est de moindre sensibilité diagnostique que celui de l'histamine plasmatique et de la tryptase, de sorte qu'il n'est actuellement plus recommandé.

#### Tryptase sérique

La tryptase sérique d'origine mastocytaire présente un pic sérique 1 à 2 heures après la survenue du choc anaphylactique puis diminue progressivement dans les 10 heures suivantes [45]. Dans les chocs sévères, elle est encore élevée 24 heures après. L'augmentation franche de la concentration de tryptase sérique ( $> 25 \mu\text{g l}^{-1}$ ) est en faveur d'un mécanisme anaphylactique [10, 43]. 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 [46]. En cas de décès du patient, les prélèvements sanguins doivent être pratiqués avant l'arrêt de la réanimation plutôt qu'en post mortem.

#### Immunoglobulines E spécifiques

Les IgE spécifiques de certains allergènes tels que les venins d'hyménoptères, le latex, certains antibiotiques, pourront être détectées dans le sang prélevé au décours immédiat de la réaction, par des dosages radio-immunologiques (technique du *radio allerge sorbent test* : RAST). La mise en évidence d'un taux élevé d'IgE spécifiques circulantes, au moment de la réaction, fait la preuve du mécanisme immunologique de la réaction. Ce taux peut cependant ne pas être élevé en cas de consommation importante des IgE au moment de la réaction.

#### En pratique

Il suffit de prélever deux tubes de sang (tube éthylène-diamine-tétra-acétique : EDTA, et tube sec) dans l'heure qui suit le choc pour le dosage des médiateurs et des anticorps. Le laboratoire local effectue la centrifugation immédiate de ces tubes afin de séparer le plasma (tube à EDTA) pour le dosage de l'histamine et le sérum (tube sec) pour la tryptase et les anticorps. Les dosages sont à effectuer dans les 24 heures, sinon il faut congeler ces tubes de plasma et de sérum.

### Bilan allergologique secondaire

La recherche de l'agent causal nécessite une consultation allergologique dans les meilleurs délais, afin de réaliser un interrogatoire circonstancié et tester les substances suspectées. Une connaissance exhaustive de tous les contacts et faits survenus dans les heures précédant le choc anaphylactique est

en effet indispensable à transmettre à l'allergologue qui réalisera le bilan secondaire. Celui-ci se situera idéalement 4 à 6 semaines après l'accident.

Cet interrogatoire rapide, fait au moment du choc, permet de soupçonner un aliment particulier, d'en conserver une portion au congélateur, d'engager une recherche de sa composition auprès de l'industrie agroalimentaire, ou de contacter l'industrie pharmaceutique pour obtenir la substance médicamenteuse pure, de réaliser une recherche bibliographique... Le moment venu, l'immunoallergologue réalisera des tests cutanés (épidermiques : *prick-tests* ; intradermiques ou par contact : *patch tests*) et s'aidera des résultats des prélèvements sanguins pratiqués pendant la réaction. Dans certains cas, si les tests allergologiques intradermiques sont négatifs avec le produit suspecté, il est licite d'envisager un test de réintroduction. Les indications de ce test sont restreintes aux antibiotiques, au latex, aux anesthésiques locaux. Il doit être réalisé dans un environnement permettant une réanimation.

Toutes ces investigations allergologiques secondaires ont pour buts essentiels :

- de distinguer l'anaphylaxie des chocs anaphylactoïdes liés à un mécanisme pharmacologique et non immunologique, le diagnostic positif d'anaphylaxie reposant sur la positivité des tests cutanés, la biologie et la cohérence du résultat avec la clinique ;
- de détecter le produit responsable ;
- de définir les conduites préventives visant à éviter les récurrences (soit par l'éviction de l'allergène identifié, soit par la prescription d'une trousse d'urgence) ;
- de proposer, dans certains cas, une immunothérapie spécifique (encore appelée désensibilisation) [30, 31].

Au terme du bilan, l'allergologue doit remettre au patient et à son médecin traitant un compte-rendu détaillant le diagnostic et la conduite à tenir. Il doit également transmettre le dossier au Centre régional de pharmacovigilance si un médicament est en cause [47] ou au responsable de la matériovigilance s'il s'agit de latex.

### Diagnostic différentiel

L'association de symptômes cardiovasculaires, respiratoires, digestifs et cutanés survenant après une exposition à un allergène potentiel signe le diagnostic d'accident anaphylactique. Ceci est d'autant plus probable [43] si le taux de tryptase sérique mesuré dans les 3 à 6 heures suivant le déclenchement du choc est supérieur à  $25 \mu\text{g l}^{-1}$ .

Cependant, les réactions anaphylactoïdes par histaminolibération pharmacologique et les réactions avec activation directe du complément comme avec les dextrans, la protamine ou chez les patients atteints d'œdème angioneurotique héréditaire, sont proches, voire indistinguables cliniquement des réactions anaphylactiques vraies [4, 48]. Il en est de même d'une poussée aiguë de dégranulation mastocytaire dans les mastocytoses systémiques. Le diagnostic d'histaminolibération pharmacologique est en fait un diagnostic d'élimination, car il est retenu quand la symptomatologie mime celle d'un accident anaphylactique mais que les tests allergologiques d'anaphylaxie sont négatifs. C'est le cas des réactions anaphylactoïdes à certains aliments histaminolibérateurs comme le poisson cru, la tomate, les fraises, le vin blanc et les crustacés, ou après certains antibiotiques tels que la vancomycine.

Le choc anaphylactique doit être différencié d'un choc cardiogénique ou hémorragique et d'une syncope vagale qui s'accompagne d'une bradycardie. La symptomatologie clinique et les circonstances de survenue sont radicalement différentes de celles du choc anaphylactique.

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

Les signes cutanéomuqueux peuvent évoquer un syndrome carcinoïde, une mastocytose ou une crise d'œdème angioneurotique. Ces diagnostics différentiels sont souvent aisés à éliminer car le contexte de survenue et les antécédents des patients sont totalement différents.

## “ Points forts

- Le bilan biologique immédiat comporte le dosage de l’histamine plasmatique, de la tryptase sérique et des IgE spécifiques de certains allergènes.
- L’augmentation de la concentration d’histamine plasmatique prouve l’histaminolibération *in vivo*, sans présager du mécanisme.
- L’augmentation franche de la concentration de tryptase sérique ( $> 25 \mu\text{g l}^{-1}$ ) est en faveur d’un mécanisme anaphylactique.
- Les IgE spécifiques de certains allergènes tels que les venins d’hyménoptères, le latex, certains antibiotiques peuvent être détectées dans le sang prélevé au décours immédiat de la réaction.
- La recherche de l’agent causal nécessite une consultation allergologique dans les meilleurs délais (idéalement 4 à 6 semaines après l’accident) afin de réaliser un interrogatoire circonstancié et tester les substances suspectées.
- Le patient et le médecin traitant doivent recevoir un compte-rendu détaillant le diagnostic et la conduite à tenir.
- La déclaration de l’accident au Centre régional de pharmacovigilance si un médicament est en cause ou au responsable de la Matériorvigilance s’il s’agit de latex, est obligatoire.

## ■ Traitement du choc anaphylactique

Le traitement doit être bien codifié et débuté immédiatement de façon à éviter la survenue de complications et de séquelles [49, 50] (Tableau 3). Sa mise en œuvre doit être adaptée en fonction de la sévérité des symptômes cliniques. Limité à de simples mesures générales dans le cas des réactions de grade I qui ne s’accompagnent pas de manifestations cardiocirculatoires ou respiratoires, il repose essentiellement sur l’administration d’adrénaline à dose titrée adaptée à la sévérité des signes cliniques et sur le remplissage vasculaire en cas de réactions plus sévères. Le protocole de traitement et la procédure à suivre ont fait l’objet d’une fiche validée par la Société française d’anesthésie et de réanimation en 2001. Elle peut être directement téléchargée à partir du site suivant : [www.sfar.org/allergierpc.html](http://www.sfar.org/allergierpc.html).

### Mesures générales

#### Éviction de l’allergène

Il convient avant tout, si possible, de stopper le contact ou l’administration de l’allergène présumé.

#### Mesures générales

Il faut ensuite allonger le patient, relever ses jambes afin de favoriser la perfusion cérébrale, supprimer les entraves vestimentaires faisant obstacle à la ventilation, assurer la liberté des voies aériennes et oxygéner si possible le patient en lui administrant de l’oxygène pur par un masque facial ou après intubation trachéale.

### Adrénaline

L’adrénaline est la thérapeutique d’urgence du choc anaphylactique. Elle s’oppose point par point aux effets systémiques induits par la libération des différents médiateurs. Elle est vasoconstrictrice (effet alpha), inotrope positive (effet bêta 1),

**Tableau 3.**

Traitement du choc anaphylactique.

1. Stopper le contact avec l’allergène présumé
  2. Étendre le patient et lui surélever les jambes
  3. Assurer la liberté des voies aériennes
  4. Administrer de l’oxygène (masque ou intubation)
  5. Administrer de l’adrénaline en bolus i.v. par titration, toutes les 1 à 2 minutes, en fonction du grade de sévérité :
    - grade I : pas d’adrénaline
    - grade II : bolus de 10 à 20  $\mu\text{g}$
    - grade III : bolus de 100 à 200  $\mu\text{g}$
    - grade IV : bolus de 1 mg, puis 5 mg à partir de la 3<sup>e</sup> injection associés au massage cardiaque externe et à la ventilation
  - Si nécessaire, relais des bolus par administration i.v. continue : 0,05 à 0,01  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$
  6. Remplissage vasculaire concomitant : cristalloïdes 30 ml  $\text{kg}^{-1}$
  7. En cas de bronchospasme : salbutamol (Ventoline<sup>®</sup>) en aérosol
- Si résistance au traitement ou forme grave d’emblée :
- Salbutamol i.v. (Salbumol<sup>®</sup>) : bolus de 100 à 200  $\mu\text{g}$ , relayé par une administration i.v. continue de 5 à 25  $\mu\text{g min}^{-1}$
  - Si échec : perfusion continue d’adrénaline

i.v. : voie intraveineuse.

bronchodilatatrice (effet bêta 2) et inhibe la dégranulation des mastocytes et des basophiles. L’adrénaline n’est justifiée qu’à partir des réactions de grade II.

### Adrénaline intramusculaire

L’administration d’adrénaline s’effectue initialement par voie intramusculaire 0,5 mg (de préférence à la voie sous-cutanée), puis par bolus intraveineux dès qu’une voie veineuse est disponible. La dose initiale injectée dépend du stade de gravité clinique (Cf. supra). La technique d’administration de l’adrénaline i.v. repose sur la méthode de titration : le bolus initial doit être renouvelé après quelques minutes en fonction de l’évolution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, jusqu’à concurrence de 1 mg, voire plus (10 à 50 mg) s’il existe une résistance au traitement.

### Adrénaline intraveineuse

L’administration intraveineuse d’adrénaline doit être réalisée sous monitoring cardiovasculaire, car elle peut être à l’origine d’hypertension artérielle sévère, d’arythmies, voire d’infarctus myocardique, en particulier si la dose est trop importante. Ainsi, dans les réactions de grade II, le bolus doit être de 10 à 20  $\mu\text{g}$ , dans les réactions de grade III de 100 à 200  $\mu\text{g}$ , dans les grades IV (= arrêt cardiaque) de 1 à 5 mg. Des doses cumulatives d’adrénaline de 10 à 50 mg peuvent être nécessaires dans les réactions très sévères, en particulier s’il y a inefficacité cardiocirculatoire.

### Adrénaline en perfusion

Après restauration d’un niveau tensionnel normal, l’entretien avec de l’adrénaline i.v. en continu à la posologie de 0,05 à 0,1  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$  peut être nécessaire, en raison d’une instabilité tensionnelle.

### Adrénaline per os

Dans les formes mineures, une ampoule d’adrénaline peut être cassée sur un sucre placé sous la langue et conservé 2 minutes dans la bouche avant d’avalier : outre le fait que le passage par les veines sublinguales est très rapide, l’action locale est particulièrement intéressante, la vasoconstriction permettant d’inhiber le développement de l’œdème laryngé.

### Remplissage vasculaire

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique ou du Ringer Lactate à la posologie de 25 à 50 ml  $\text{kg}^{-1}$  en 20 minutes



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, voire utiliser des hydroxyéthylamidons (Voluven®) à la posologie de 10 ml kg<sup>-1</sup> en 15 minutes.

## Autres traitements

### Bronchospasme résistant

Le traitement d'un bronchospasme résistant à l'adrénaline s'effectue par des bêta-2-mimétiques en spray (Ventoline®) ou en aérosol, par voie s.c. (Bricanyl®) ou par voie i.v. : Salbumol® (solution 0,5 mg ml<sup>-1</sup>) en bolus de 100 ou 200 µg suivi d'une perfusion de 5 à 25 µg min<sup>-1</sup> de Salbumol® fort 5 mg 5 ml<sup>-1</sup>.

### Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes, en raison de leur long délai d'action, ne représentent pas un traitement de première intention dans le cadre du choc anaphylactique. Leur administration (hémisuccinate d'hydrocortisone : 200 mg i.v.), renouvelée toutes les 6 heures est habituellement proposée dans le cadre de la prévention des manifestations récurrentes de l'anaphylaxie. Elle ne doit pas retarder la mise en œuvre du remplissage vasculaire et l'administration d'adrénaline.

### Traitement par bêtabloqueurs

Si le patient est traité par bêtabloqueurs, il faut augmenter les doses d'adrénaline (jusqu'à 10 mg ou plus), adjoindre de l'atropine (1 à 2 mg par voie i.v.) et du glucagon (Glucagen® : bolus i.v. de 1 à 2 mg à renouveler toutes les 5 minutes jusqu'à 5 mg, puis débit continu au besoin 1 mg h<sup>-1</sup>), effectuer un remplissage vasculaire, voire recourir au pantalon antichoc.

### Femme enceinte

Chez la femme enceinte, on doit préférer l'éphédrine à l'adrénaline, car elle diminue le risque d'effondrement du débit utéroplacentaire et d'anoxie fœtale par vasoconstriction des vaisseaux utérins. L'éphédrine est administrée par bolus i.v. de 10 mg toutes les 1 à 2 minutes jusqu'à une dose totale de 0,7 mg kg<sup>-1</sup>. La patiente doit être installée en décubitus latéral gauche. En cas d'inefficacité de l'éphédrine, il faudra injecter sans plus tarder de l'adrénaline en bolus de 100 µg.

### Choc persistant

Si le choc persiste malgré l'adrénaline à fortes doses, des thérapeutiques d'exception seront débutées en milieu de réanimation : traitement par noradrénaline (0,1 µg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>), dobutamine selon les données des mesures hémodynamiques invasives, voire utilisation d'une contrepulsion aortique.

### Hospitalisation

L'hospitalisation des réactions sévères, essentiellement de grade II et III est indispensable car des rechutes sont possibles durant les 24 heures qui suivent la réaction initiale. Un monitoring hémodynamique constant est en effet nécessaire, avec maintien d'un abord veineux pour permettre la reprise du traitement vasoconstricteur en cas de rechute.

## ■ Prévention

Chaque patient doit être averti du diagnostic d'anaphylaxie, du produit incriminé, des risques que comporterait une réexposition et de la nécessité de faire un bilan diagnostique après les premiers symptômes sans attendre la deuxième manifestation qui peut être mortelle. Tout patient ayant fait une réaction anaphylactique à un médicament ou à un aliment doit posséder une liste des médicaments ou des aliments contre-indiqués. La remise d'un compte rendu détaillé des manifestations cliniques, de la prise en charge initiale et des résultats du bilan étiologique, et l'information du médecin traitant sont recommandées. Le port d'une carte « d'allergique » doit être encouragé.

Par ailleurs, il doit être informé de la conduite à tenir en cas de récurrence, notamment de la possibilité d'une autoadministration d'adrénaline [51].

Il doit bénéficier de la prescription d'une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline en seringue prête à l'emploi (Anahelp® ou Anapen®) ou de l'adrénaline en ampoules (Adrénaline® Aguetant 0,025 %) destinée à une administration sublinguale. On y adjoint un corticoïde buvable (Célestène® flacon de 30 ml : 20 gouttes kg<sup>-1</sup> buvables en une fois).

La trousse d'urgence de tout médecin doit donc comporter de l'adrénaline injectable (ampoule de 1 mg), du salbutamol en aérosol et injectable (Salbumol® solution 0,5 mg kg<sup>-1</sup>), un corticoïde injectable et le matériel nécessaire à la perfusion du malade ainsi que des solutés de remplissage vasculaire.



## ■ Références

- [1] Chazot PL, Hann V. Overview: H3 histamine receptor isoforms: new therapeutic targets in the CNS? *Curr Opin Investig Drugs* 2001; **2**:1428-31.
- [2] Chrusch C, Sharma S, Unruh H, Bautista E, Duke K, Becker A, et al. Histamine H3 receptor blockade improves cardiac function in canine anaphylaxis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; **160**:1142-9.
- [3] Schneider E, Rolli-Derkinderen M, Arock M, Dy M. Trends in histamine research: new functions during immune responses and hematopoiesis. *Trends Immunol* 2002; **23**:255-63.
- [4] Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactiques peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994-décembre 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; **18**:796-809.
- [5] Labalette-Houache M, Dessaint JP. Anaphylactic shock. Physiopathology, diagnosis, posologic treatment. *Rev Prat* 1992; **42**:1843-7.
- [6] Sheffer AL. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1985; **75**:227-33.
- [7] Hepner DL, Castells MC. Latex allergy: an update. *Anesth Analg* 2003; **96**:1219-29.
- [8] Turjanmaa K, Alenius H, Makinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996; **51**:593-602.
- [9] Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001; **87**:549-58.
- [10] Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003; **99**:536-45.
- [11] Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; **23**:1133-43.
- [12] Gerber BO, Pichler WJ. Cellular mechanisms of T cell mediated drug hypersensitivity. *Curr Opin Immunol* 2004; **16**:732-7.
- [13] Dewachter P, Mouton-Faivre C. Réactions sévères avec les produits de contraste iodés : l'anaphylaxie est-elle responsable ? *J Radiol* 2001; **82**(9Pt1):973-7.
- [14] Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Huet H, Gerard P, Vergnaud MC, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 1998; **209**:183-90.
- [15] Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B. Anaphylactic reactions in anaesthetised patients - four cases of chlorhexidine allergy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; **45**:1290-4.
- [16] Anderson JA. Allergic reactions to drugs and biological agents. *JAMA* 1992; **268**:2844-57.
- [17] Moneret-Vautrin DA, Laxenaire MC, Bavoux F. Allergic shock to latex and ethylene oxide during surgery for spinal bifida. *Anesthesiology* 1990; **73**:556-8.
- [18] Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis (EIA). *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; **17**:413-24.
- [19] Ring J, Darsow U. Idiopathic anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; **2**:40-5.
- [20] Wiggins CA, Dykewicz MS, Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: classification, evaluation, and treatment of 123 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **82**(5Pt1):849-55.
- [21] Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991; **324**:1785-90.
- [22] Laxenaire MC. Quelle est la réalité du risque allergique en anesthésie ? Incidence. Aspects cliniques. Morbidité-mortalité. Substances responsables. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; **21**(suppl1):38s-54s.



- [23] Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984;**73**: 749-62.
- [24] Sampson HA. Food anaphylaxis. *Br Med Bull* 2000;**56**:925-35.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc* 1994;**69**:16-23.
- [28] Kanny G. L'anaphylaxie alimentaire. Nouvelle enquête multicentrique française. *Bull Acad Natl Med* 1995;**179**:161-84.
- [29] Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang NS. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996;**26**: 416-22.
- [30] Lavaud F, Prevost A, Cossart C, Guerin L, Bernard J, Kochman S. Allergy to latex, avocado pear, and banana: evidence for a 30 kd antigen in immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1995;**95**:557-64.
- [31] Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994;**24**:1010-5.
- [32] Reisman RE. Insect stings. *N Engl J Med* 1994;**331**:523-7.
- [33] Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth* 2001;**86**:859-68.
- [34] Mertes PM, Pinaud M. Prévention du risque allergique peranesthésique. Quels sont les mécanismes en général ? Comment expliquer les expressions cliniques gravissimes ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;**21**(suppl1):55s-72s.
- [35] Nicolas F. Le choc anaphylactique : causes, description, clinique, physiopathologie, traitement d'urgence. *Concours Med* 1983;**105**: 2831-41.
- [36] Dewachter P, Jouan-Hureau V, Franck P, Menu P, de Talance N, Zannad F, et al. Anaphylactic shock: a form of distributive shock without inhibition of oxygen consumption. *Anesthesiology* 2005;**103**: 40-9.
- [37] Morel DR, Zapol WM, Thomas SJ, Kitain EM, Robinson DR, Moss J, et al. C5a and thromboxane generation associated with pulmonary vaso- and broncho-constriction during protamine reversal of heparin. *Anesthesiology* 1987;**66**:597-604.
- [38] Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;**78**(1Pt1):76-83.
- [39] Reisman RE. Venom hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994;**94**:651-61.
- [40] Mertes PM, Mouton C, Frémont S, Brugerolle B, Moneret-Vautrin D, Lavaud F, et al. Latex hypersensitivity in spinal cord injured adult patients. *Anaesth Int Care* 2001;**29**:393-9.
- [41] Pecquet C. Facteurs de risque d'allergie au latex. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;**21**(suppl1):123s-128s.
- [42] Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2004;**70**:285-91.
- [43] Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;**20**:fi56-fi69.
- [44] Laroche D, Guilloux L, Gueant JL. Comment rapporter à l'anaphylaxie l'accident observé? Tests diagnostiques in vitro. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;**21**(suppl1):73s-96s.
- [45] Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, Earl H, Sullivan T. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med* 1987;**316**:1622-6.
- [46] Yunginger JW. Anaphylaxis. *Ann Allergy* 1992;**69**:87-96.
- [47] Décret n°95-278 du 13 mars 1995 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le Code de la santé publique. JO du 14 mars 1995.
- [48] Withington DE. Allergy, anaphylaxis and anaesthesia. *Can J Anaesth* 1994;**41**:1133-9.
- [49] Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002;**19**:240-62.
- [50] Longrois D. Quel est le traitement de la réaction allergique survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;**21**(suppl1):168s-180s.
- [51] The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. AAAI Board of Directors. *J Allergy Clin Immunol* 1994;**94**:666-8.

## Pour en savoir plus

- The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;**115**(suppl3):S483-S523.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;**115**:584-91.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 8: advanced challenges in resuscitation: section 3: special challenges in ECC. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000;**102**(suppl8):I229-I252.
- Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. Revised Edition 2003. The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and British Society for Allergy and Clinical Immunology. www.aagbi.org.
- Recommandations pour la pratique clinique. Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court 2001. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. www.sfar.org.

M.-C. Laxenaire, Professeur émérite.

P.-M. Mertes, Professeur des Universités, praticien hospitalier, chef de service (pm.mertes@chu-nancy.fr).

Hôpital central, 29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54000 Nancy, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Laxenaire M.-C., Mertes P.-M. Accidents anaphylactiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-020-A-30, 2007.

Disponibles sur [www.emc-consulte.com](http://www.emc-consulte.com)

