

Item n° 211 - Œdème de Quincke et anaphylaxie
Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
I. Miguères

DEFINITIONS ET MECANISMES

L'anaphylaxie regroupe toutes les manifestations cliniques liées à la libération spécifique d'histamine et d'autres médiateurs par dégranulation de mastocytes tissulaires et de basophiles circulants. C'est la **réaction allergique de type I** de la classification de Gell et Coombs mettant en jeu **des IgE spécifiques**. Après un premier contact avec un allergène, contact dit sensibilisant, des IgE spécifiques de cet allergène sont synthétisées et se fixent sur les membranes des mastocytes et des basophiles. Un deuxième contact allergénique va entraîner l'activation de ces cellules par pontage de deux IgE par l'allergène.

Les substances libérées déterminent l'atteinte des organes cibles qui sont la muqueuse nasale, bronchique, digestive et également la peau.

L'histamine est le médiateur principal. Elle agit à travers ses récepteurs H1 et H2 :

- Récepteurs H1 et H2 : Flush et hypotension par augmentation de la perméabilité capillaire, vasodilatation
- Récepteurs H1 : Prurit, toux, bronchospasme, dysrythmies par augmentation GMPc, des récepteurs sensibles du vague, stimulation endothéliale, augmentation du NO
- Récepteurs H2 : Hyper-sécrétion de gastrine et d'acide gastrique, hyperproduction de mucus, tachycardie par effets inotropes +, effet chronotrope –

D'autres médiateurs sont libérés lors de la dégranulation mastocytaire. Ils peuvent être préformés comme la tryptase, les facteurs chimiotactiques des éosinophiles et des neutrophiles, des cytokines, ou être synthétisés puis libérés telles que les prostaglandines, les leucotriènes, le facteur d'activation plaquettaire (PAF).

Ils ont des effets voisins de l'histamine : vasodilatation, hypotension, dépression myocardique, bronchospasme, hypersécrétion nasale et bronchique.

La dégranulation des mastocytes et des basophiles peut se faire par **d'autres mécanismes non IgE médiés**. Ils entraînent les mêmes symptômes avec libération de ces mêmes substances.

On parle alors de **réactions anaphylactoïdes**. Les mécanismes en cause sont :

- L'activation du complément avec formation d'anaphylatoxine C3a-C5a
- L'effet membranaire histamino-libérateur direct de certains médicaments
- Les perturbations du métabolisme de l'acide arachidonique expliquant les chocs aux

AINS et à l'aspirine.

Cette dégranulation cellulaire spécifique ou non spécifique, en fonction de son intensité, va donner lieu à des tableaux très variés qui doivent faire craindre une évolution vers un choc anaphylactique. On a pu démontrer une bonne corrélation des taux d'histamine avec le seuil d'apparition des symptômes et leur sévérité. Ainsi les signes prodromiques (céphalées, rhinorrhée) se manifestent au niveau de 1 ng/ml, les premiers symptômes cardio-vasculaires et respiratoires de 5 à 10 ng/ml, l'œdème laryngé et le collapsus cardio-vasculaire de 15 à 50 ng/ml ; un seuil de mortalité est établi à 50 ng/ml. Les anti-histaminiques majorent le seuil de déclenchement des symptômes.

Différents grades de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes ont été établis. En anesthésie, de multiples enquêtes épidémiologiques ont retrouvé une fréquence plus importante de réactions sévères lors de mécanisme allergique.

Signes	Cutanés	Respiratoires	Cardiovasculaires	Digestifs	Neurologiques
Stade 1	Prurit, Flush, Urticaire, Angio-oedème	o	o	o	Angoisse
Stade 2	Idem	Rhinorrhée, enrouement, Dyspnée	Tachycardie Constriction thoracique Dysrythmie	Nausée, Vomissements, Diarrhée, Douleurs abdominales,	
Stade 3	Idem	Idem 2 + Stridor (œdème laryngé) Wheezing (bronchospasme)	Idem 2 + Hypotension	Idem 2	Angoisse Confusion
Stade 4	Idem	Détresse respiratoire	Collapsus cardiovasculaire		Perte de connaissance
Formes mortelles		Arrêt respiratoire	Arrêt cardiaque	Incontinence	Coma convulsif

EPIDEMIOLOGIE :

L'incidence des manifestations anaphylactiques reste mal connue et probablement sous-estimée (1,2 à 16 p. 100 d'après certaines études américaines)

Les substances susceptibles d'induire une réaction anaphylactique sont multiples :

Venins d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons) : Sa gravité tient à la possibilité de voir apparaître très rapidement une réaction générale pouvant engager le pronostic vital. Les accidents sont d'autant plus graves qu'il s'agit d'une piqûre de la région cervico-faciale, intravasculaire, de piqûres multiples, chez des patients de plus de 50 ans. La désensibilisation a fait la preuve de son efficacité dans plus de 80 % des cas.

Aliments : Les allergènes les plus fréquents sont l'arachide, le soja, les oléagineux, le poisson, les crustacés, les œufs...L'allergie alimentaire est plus fréquente chez l'enfant avec un risque mortel notamment lors d'allergie à l'arachide responsable de la plupart des chocs graves. Le traitement préventif demande une attention toute particulière afin d'établir une stratégie d'éviction et de traitement avec l'entourage de l'enfant. Une information et une formation des parents, des éducateurs, et tout le personnel accompagnant les activités scolaires sont indispensables pour reconnaître les premiers signes et mettre en place les premiers soins avec la manipulation des auto-injecteurs d'adrénaline.

Médicaments : C'est la cause la plus fréquente depuis de nombreuses années.

- Anti-infectieux : dans 0,7 % des cas il s'agit de la Pénicilline G avec 0,2 % de choc. Il existe dans 10 à 20 % des cas une allergie croisée avec les céphalosporines ; sont plus rarement en cause les sulfamides, la streptomycine...
- Anesthésiques : On évalue le risque allergique per-anesthésique à 1/13000 anesthésies (tous types confondus) et 1/6500 pour les anesthésies avec un curare ; les curares étant impliqués dans plus de 70 % des cas. L'utilisation de plusieurs produits de façon simultanée (anesthésique, analgésique, curare) lors de l'induction de l'anesthésie rend difficile l'identification du médicament responsable et impose un bilan étiologique à distance, le seul traitement étant exclusion de ce produit. Dans 20% des cas il s'agit du latex pour lequel il existe une allergie croisée avec certains aliments (avocat, banane, kiwi...) qui permet de la suspecter en pré-opératoire et de la prévenir par des mesures d'éviction.
- Sérums xénogéniques (équins, bovins : antitétaniques, surtout antilymphocytaire)

Les médicaments peuvent tous se conduire en allergène avec des fréquences très variables, mais également pour certains comme des agents histaminolibérateurs ou des activateurs du complément.

Quelques facteurs favorisant le choc anaphylactique ont été relevés comme la voie d'introduction de l'allergène intraveineuse, la fréquence des expositions et le faible écart entre ces dernières. L'atopie est un facteur très controversé qui favoriserait une sensibilisation au latex, à certains aliments, aux produits de contraste iodé.

D'autre part, il faut savoir que la dose déclenchante d'allergène est souvent infime, expliquant que la pratique des doses test soit déconseillée.

DIAGNOSTIC :

Le diagnostic se pose devant **différentes formes cliniques** qui correspondent aux différents stades de gravité (Cf tableau).

Le diagnostic est dans tous les cas essentiellement clinique aidé par d'éventuelles circonstances déclenchantes allergéniques évocatrices / piqures d'insectes, prise de médicament, d'aliments pris quelques minutes (introduction parentérale), ou deux ou trois heures (ingestion) avant les signes cliniques.

On peut observer la forme la plus grave d'anaphylaxie. C'est le **choc anaphylactique** comportant un tableau de choc cardio-vasculaire avec pâleur, tachycardie, collapsus qui s'installe très rapidement après quelques signes prodromiques non constants : dysesthésies palmo-plantaires, chaleur avec bouffées vasomotrices de la face, du cou, du thorax, prurit et plus rarement obstruction nasale, larmoiement, céphalées, sueurs. Une gêne respiratoire s'associe, elle peut être due à un bronchospasme avec sibilants. Les signes cutanés, urticaire, angio-œdème très évocateurs précèdent ou suivent le collapsus cardio-vasculaire. Des signes digestifs peuvent être présents comme crampes épigastriques, abdominales, vomissement, diarrhée explosive. Le collapsus peut se compliquer de signes neurologiques avec perte de connaissance, convulsions, coma. L'évolution, en l'absence de traitement, est rapidement mortelle dans un tableau de défaillance multi viscérale. Plus souvent, grâce au traitement ou même à l'efficacité des mécanismes adaptatifs, l'évolution est favorable, « uniphasique » en quelques heures. Ailleurs, elle se prolonge ou après une sédation transitoire, elle s'aggrave à nouveau : choc « biphasique » dans une proportion diversement appréciée de 5 à 20 % des chocs anaphylactiques justifiant une surveillance en milieu hospitalier d'au moins 12 à 24 heures.

D'autres formes cliniques sont possibles :

- **Le choc anaphylactique suraigu** : Il entraîne la mort en quelques minutes par arrêt cardiaque primitif.
- **Le choc à minima à évolution bénigne** : malaise, anxiété, sueurs, paresthésie, discret collapsus et urticaire ou œdème de Quincke.
- **Le choc sous anesthésie générale** qui survient sans prodrome dès l'injection du médicament en cause.
- **Un tableau cutané isolé** avec une **urticaire et/ou un œdème de quincke**. Ce sont les manifestations cliniques les plus courantes de l'anaphylaxie. Le diagnostic d'**urticaire** est généralement facile devant la présence de papules rosées oedémateuses, fermes, élastiques, labiles et prurigineuses. Elles n'ont pas de topographie préférentielle, soit regroupées sur une région, soit réparties sur l'ensemble du tégument. Son évolution est le plus souvent bénigne en disparaissant en quelques heures, en général dans les 24 h. **L'œdème de Quincke** se traduit par un gonflement localisé assez bien limité, de teinte blanche ou légèrement rosée, de consistance ferme. Il provoque une sensation de cuisson et siège préférentiellement au niveau de zone à tissu sous-cutané lâche / paupières lèvres... A la différence de l'urticaire l'œdème n'est pas que dermique, il touche également les muqueuses. Il

expose à un risque d'asphyxie par œdème de la glotte en cas de localisation pharyngo-laryngé qui en fait toute sa gravité. L'œdème laryngé débute par une sensation de gêne à la déglutition ou une dysphonie bien vite dominée par une dyspnée laryngée avec tachypnée inspiratoire, stridor et cyanose.

Les examens complémentaires recherchent des signes de gravité :

ECG : trouble du rythme, de la conduction, de la repolarisation
Leucopénie, thrombopénie
CIVD
Acidose lactique, hypoxie

Un dosage des médiateurs de la réaction anaphylactique peut être utile pour confirmer le diagnostic car ils sont le témoin d'une dégranulation cellulaire. Pour être interprétable ils doivent être fait au bon moment et dans de bonnes conditions.

Le dosage de l'histamine plasmatique devra être fait 10 minutes à 1 heure après le début des manifestations car sa demi-vie est courte. Il doit être d'autant plus précoce que la réaction est faible. Le dosage de tryptase peut être réalisé dans des délais plus longs, son pic de concentration étant plus tardif. La tryptase est un marqueur du mastocyte tissulaire et semble être le témoin d'une réaction allergique lors de taux élevés. Ces dosages sont de pratiques courantes en milieu hospitalier et notamment en anesthésie ou ils ont une valeur médico-légale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel du choc pourrait comporter celui de toutes les causes de collapsus cardio-vasculaire mais grâce à la présence des troubles cutanés, des circonstances déclenchantes, le choc hémorragique, le choc septique sont facilement écartés. On devra éliminer le choc vagal, qui lui aussi peut faire suite à une injection médicamenteuse avec son malaise brutal, sa pâleur, son hypotension et sa bradycardie qui permet de le distinguer du choc anaphylactique ou la bradycardie est exceptionnelle.

L'œdème de Quincke doit être différencié de l'œdème angio-neurotique qui se caractérise par des œdèmes récidivants et biologiquement par un déficit quantitatif ou qualitatif de l'inhibiteur de la C1 estérase. L'histoire clinique, familiale et le dosage de l'inhibiteur de la C1 estérase permettent le diagnostic.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Toute manifestation de type allergique doit être rattachée à sa cause ; l'efficacité du traitement préventif en dépend, celui-ci reposant sur l'éviction de l'allergène.

Si la nature de l'allergène est facile à identifier par l'interrogatoire qui précise les circonstances déclenchantes, ceci reste souvent difficile à établir notamment lorsqu'il s'agit de sujets polymédicamentés, ou d'allergie alimentaire.

Dans ces cas, une consultation d'allergologie permet de mettre en évidence l'allergène grâce à la pratique de tests cutanés (IDR, prick-tests) associés à un dosage des IgE spécifiques 4 à 6 semaines après la réaction. Cependant la sensibilité et la spécificité de ces tests étant très variables selon le médicament, leurs résultats doivent être confrontés à l'anamnèse. Ils ont une bonne fiabilité pour les bêta-lactamines, les anesthésiques (curares), le latex et les héparines.

Des tests de provocation orale peuvent être proposés en dernier recours, notamment lors d'un problème de diagnostic vis à vis d'un médicament indispensable pour le patient. Ils sont

pratiqués en milieu spécialisé ou tous les moyens sont disponibles pour une intervention immédiate.

TRAITEMENT

Le traitement comporte avant tout l'éviction de l'agent causal et un traitement symptomatique dont la nature est variable en fonction du tableau clinique.

Tous les médicaments suspects sont immédiatement arrêtés.

Le traitement symptomatique :

- 1) Devant **une urticaire aiguë** simple non compliquée, sans œdème de Quincke, le traitement se résume à l'administration par voie orale d'un antihistaminique anti-H1.

- 2) Devant **un œdème de Quincke** sans atteinte muqueuse ni symptôme évocateur de choc anaphylactique, un anti-histaminique est administré à raison de 2 ampoules Polaramine*IM / j pendant 3jours. Il est indispensable d'avertir le patient du risque d'atteinte pharyngo-laryngée qui impose des règles de prudence : ne pas rester isolé, pouvoir bénéficier de soins d'urgence en cas d'apparition de troubles de la déglutition, d'une gêne respiratoire. L'adrénaline en aérosol (Dyspnée-inhal*) est prescrite et devra être utilisée immédiatement dès la moindre apparition d'une gêne laryngée. Habituellement, le patient est surveillé pendant 1 heure et retourne à son domicile si les conditions précédemment citées sont remplies.

- 3) Devant **un œdème de Quincke compliqué** d'une atteinte de la muqueuse pharyngo-laryngée, un certain nombre de gestes s'impose en urgence, le pronostic vital étant en jeu :
 - a. Adrénaline en aérosol ou injection d'adrénaline IM de 0,2 à 0,3 mg à répéter toutes 15 minutes
 - b. Injection de corticoïde d'action rapide (Solumédrol*) et d'antihistaminique antiH1 (Polaramine*)
 - c. Transfert en milieu hospitalier ou en fonction de l'évolution une intubation douce sera réalisée tant qu'elle est possible, le recours à la trachéotomie se faisant en cas d'asphyxie.

- 4) Devant **un choc anaphylactique**, la précocité de la prise en charge est capitale. Tout retard thérapeutique est un facteur de mauvais pronostic. Le traitement est fondé sur les règles de la réanimation des arrêts cardiaques : A (Airway : liberté des voies aériennes), B (Breathing : ventilation) et C (Cardiac compétence). Ainsi la sévérité du choc peut imposer les premiers gestes de bon sens / rétablir et maintenir la vacuité des voies aériennes avec oxygénation, décubitus dorsal avec jambes surélevées, abord veineux pour perfusion d'un soluté de remplissage et l'administration d'adrénaline. L'adrénaline est la catécholamine de choix. Elle est bronchodilatatrice, inotrope positive, reverse la vasodilatation périphérique, diminue l'œdème, la libération d'histamine et de leucotriènes. On l'utilise en titration 0,1 à 0,2 mg toutes les 1 à 2 minutes pour limiter ses effets potentiellement délétères. En absence de voie veineuse, il faut préférer la voie IM de délai d'action plus court que la voie S/C : 0,2 à 0,3 mg d'adrénaline IM toutes les 5 à 10 minutes.
L'expansion volémique sera débutée par un cristalloïde sur la base de 30 à 50 ml/kg à adapter en fonction de la réponse clinique et hémodynamique. Les hydroxy éthyl amidon peuvent être utilisés s'ils ne sont pas impliqués dans la réaction.

Les corticoïdes (méthylprednisolone 1 à 2 mg/kg) et anti-H1 (Polaramine* 2 amp IM ou IV)ne sont pas des traitements de la phase aiguë du choc. Leur administration est justifiée par la prévention de la phase tardive du choc.

Tous ces gestes rendent urgent le transfert du patient vers un centre de réanimation pour la poursuite de sa prise en charge et une surveillance de minimum 12 à 24 h en raison du risque de rechute même lorsque l'évolution est rapidement favorable.

Le traitement préventif :

L'identification et l'éviction de l'agent responsable de la réaction (anaphylactoïde ou anaphylactique) permettent la réduction du taux de récurrence à 15 % contre 60 % en leur absence. Malgré toutes les mesures d'éviction, l'introduction accidentelle d'un allergène alimentaire ou médicamenteux, en particulier sous une forme masquée, le risque d'une piqûre d'hyménoptère ne peuvent être totalement écartés. L'éducation du patient et de son entourage doit être menée avec efficacité et renouvelée : alerte dès les premiers signes anaphylactiques, justification de l'auto-injection précoce d'adrénaline, port d'une trousse d'urgence comportant un auto-injecteur d'adrénaline, une ampoule de solucorticoïde injectable et une ampoule d'anti-histaminique injectable. Un apprentissage réitéré de la manipulation du kit d'adrénaline est indispensable à l'aide d'un auto-injecteur placebo. Le kit d'adrénaline doit être conservé à l'abri de la lumière, son maintien au froid dans la porte du réfrigérateur n'est pas obligatoire. Cette trousse d'urgence ainsi qu'une carte d'allergie doit suivre le patient dans tous ses déplacements. Ceci permet une prise en charge immédiate en cas de choc avant tout recours médical.

D'autres traitements préventifs sont possibles en fonction de l'allergène

- L'inhibition hapténique avec le Promit *, 5 minutes avant la perfusion de dextran.
- La désensibilisation notamment aux venins d'hyménoptères.
- Les corticoïdes et les anti-histaminiques, pour certain 8 et 2 heures avant l'injection de produit de contraste iodé, réduisent l'incidence des réactions et surtout le choix d'un produit de faible osmolarité.

De plus, pour les patients à risque de choc anaphylactique, il est nécessaire de remplacer un traitement éventuel par bêta-bloqueur qui est facteur de gravité du choc. Les bêta-bloqueurs gênent la réanimation avec une moins bonne réponse aux bêta-agonistes.

Au total, les mesures suivantes sont impératives

- remise d'une carte d'allergie
- remise au patient d'une liste de médicaments et/ou d'aliments pouvant contenir l'agent causal
- nécessité d'une trousse de secours pour débiter au plus vite la prise en charge thérapeutique

P.M. Mertes, P Dewachter et coll Conférences d'actualisation 2003, p. 307-325 Choc anaphylactique

D. Vervloet, A. Magnan Traité d'allergologie, Médecine-Sciences Flammarion 2003