

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2011

Thèse N° 009/11

# ISCHEMIE MYOCARDIQUE CONCOMITENTE D'UN CHOC ANAPHYLACTIQUE (A propos de 2 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/02/2011

PAR

Mme. AGHMIR FATIHA

Née le 23 Mai 1984 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Choc anaphylactique - Atteinte myocardique - Troponines IC - Echocardiographie

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	JUGE
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

# Plan

Introduction .....	4
Physiopathologie du choc anaphylactique.....	6
1- Mécanisme allergique .....	7
2- Mécanisme non allergique .....	16
Observations.....	18
• Observation1 .....	19
• Observation2.....	21
Discussion .....	23
1- Facteurs de risque .....	24
2- Circonstances de survenue .....	27
3- Epidémiologie .....	28
4- Physiopathologie .....	30
5- Manifestations cliniques .....	32
6- Traitement .....	35
7- Pronostic Conclusion .....	42
Conclusion.....	44
Résumé .....	46
Bibliographie.....	50

## Liste des Tableaux

Tableau 1 - Les caractéristiques des récepteurs de l'histamine .....

Tableau 2 - Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité immédiate en fonction  
du grade de sévérité .....

## Liste des Figures

Figure 1 - Mécanismes de synthèse des IgE et de la libération de l'histamine..

Figure 2 - Activité biologique de l'histamine .....

# Introduction

Le choc anaphylactique est un syndrome clinique grave, qui met en jeu le pronostic vital, et atteint tous les âges de la vie. Il peut être dans certaines situations réfractaires au traitement [1-2]

Il est défini par un trouble grave de l'homéostasie circulatoire induit par l'introduction dans l'organisme d'une substance étrangère responsable de réactions immunologiques, allergiques ou non allergiques, et atteignant au moins 2 organes. Il représente la manifestation la plus grave d'hypersensibilité immédiate [3-4]

Le cœur est un organe cible potentiel, mais reste peu étudié même si différentes manifestations cardiovasculaires sont décrites lors du choc anaphylactique.

La survenue d'une ischémie myocardique concomitante avec le choc anaphylactique est une entité rarement décrite dans la littérature mais représente un facteur de gravité supplémentaire du tableau clinique.

L'épidémiologie, les différentes formes cliniques de l'atteinte cardiaque liée à l'anaphylaxie de même que la gravité clinique ne sont pas clairement établies dans la littérature.

L'objectif de ce travail est de rapporter deux cas d'ischémie myocardique retenue sur des critères cliniques, électriques et/ou biologiques survenue dans un contexte de choc anaphylactique.

A la lumière de ces deux observations et des données de la littérature, seront discutés les aspects physiopathologiques, cliniques, électriques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette entité.

# PHYSIOPATHOLOGIE

Le choc anaphylactique met en jeu différents organes comme la peau, les muqueuses respiratoires et digestives, le système cardio-vasculaire et vasculaire cérébral. Les mécanismes sont le plus souvent, mais pas toujours de nature allergique. [5][6]

Le terme de choc anaphylactique est réservé aux manifestations cliniques qui font suite à un conflit immunologique à médiation IgE [7]

## 1. Mécanisme allergique

### a. activation cellulaire

L'anaphylaxie apparaît en règle brutalement après le contact avec l'allergène et résulte de la libération de médiateurs biologiquement actifs par les mastocytes et basophiles activés par les IgE. [6][8]

Les taux sériques d'IgE sont faibles, de l'ordre de 0,2 ng/ml avec une demi-vie sérique de 2 à 3 jours. Leur propriété essentielle est leur aptitude à sensibiliser les tissus homologues. Leur demi-vie tissulaire est de l'ordre de plusieurs semaines [7]

Les anticorps IgE sont synthétisés lors d'un premier contact de l'organisme avec l'allergène, appelé « contact préparant », asymptomatique sur le plan clinique. Les Ig sont fixées par leur fragment Fc à des récepteurs membranaires des polynucléaires basophiles circulants et des mastocytes tissulaires [8]

Ainsi, chez un sujet préalablement sensibilisé à un allergène, et ayant synthétisé des IgE spécifiques, la réintroduction de l'allergène dans l'organisme induit le pontage des IgE fixées sur les mastocytes et les basophiles qui dégranulent

brutalement et libèrent massivement leurs médiateurs vaso-actifs dont l'histamine.

[5][7][8]

La sensibilisation peut se faire vis-à-vis d'un allergène, mais elle peut aussi se faire lors de l'exposition à une molécule différente, mais portant des déterminants moléculaires partagés avec l'allergène responsable de l'accident [5] 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. [8]

A noter que Les mastocytes sont des cellules de siège tissulaire, possédant des granulations métachromatiques cytoplasmiques et des récepteurs membranaires à haute affinité pour les IgE (FcεRI). Ils dérivent d'un précurseur hématopoïétique médullaire, (CD34+ chez l'homme) qui sous l'influence de divers facteurs de croissance (IL-3, Stem Cell Factor) donne naissance à des mastocytes de deux phénotypes principaux, séreux et muqueux [9].chez l'homme les mastocytes et en particulier l'histamine sont abondants dans les tissus en relation avec le milieu extérieur , tels que la peau(20 a 40 mg d'histamine de base par gramme de tissu frais),l'intestin(10 a 25 mg),l'estomac(17 a 40 mg)et le poumon(9 a 20 mg)[10]

A la suite de différentes stimulations mettant ou non en jeu ce récepteur FcεRI, les mastocytes sécrètent trois vagues successives de médiateurs :

- ü des médiateurs préformés, histamine, enzymes protéolytiques,
- ü médiateurs néoformés, dérivés de l'acide arachidonique,
- ü des médiateurs synthétisés par les voies de la synthèse des protéines, cytokines ou lymphokines [7-8-9-11]

Les basophiles sont circulants chez le sujet sain, mais ils peuvent se localiser dans un certain nombre de circonstances pathologiques (phase de début des dermatites de contact, urticaire chronique, certaines réactions d'hypersensibilité retardée) [10]

b. Les médiateurs libérés:

▼ Histamine :

L'histamine (2-[4-imidazole]-éthylamine) est le médiateur le plus connu et joue un rôle essentiel, elle est synthétisée dans l'appareil de Golgi des mastocytes et des basophiles, par décarboxylation de l'histidine par la L-histidine décarboxylase (EC4.1.122). Elle est stockée dans les granules des mastocytes et des basophiles sous forme de protéoglycans (héparine ou chondroïne-sulfate); en plus grande quantité dans les mastocytes (3-6 pg) que dans les basophiles (1-2 pg). Seule une faible partie de l'histamine n'est pas liée aux mastocytes ou basophiles, on la trouve dans le tractus gastro-intestinal et dans le SNC, ainsi que dans les plaquettes. De très faibles quantités détectées dans les macrophages non activés [9-13-15-16]

Il a été récemment montré que les lymphocytes T, en particulier les lymphocytes T helper de type 2 (Th2), et les cellules dendritiques (DC) expriment l'histidine décarboxylase et que l'histamine produite peut agir par un mécanisme autocrine et paracrine sur la différenciation de ces cellules immunocompétentes et la prolifération des lymphocytes T [10]

Au cours des réactions allergiques un conflit entre l'antigène réintroduit dans l'organisme, et les IgE fixées sur les mastocytes, interviennent et déclenchent la libération d'histamine par dégranulations des mastocytes ou des basophiles (figure 1) (figure 2). En effet, La mesure de l'histamine libérée après activation des

basophiles a été largement utilisée en recherche et parfois en pratique allergologique. Cette technique permet en effet de mettre en évidence la présence d'IgE spécifiques à la surface de ces cellules et de démontrer ainsi une sensibilisation IgE-dépendante [17].

Alors l'histamine diffuse rapidement dans tout l'organisme pour atteindre ses cellules cibles et leurs récepteurs membranaires spécifiques. On distingue 4 types de récepteurs H1, H2, H3 et H4 ; de distribution variable selon le tissu, la cellule ou encore le degré de maturation-différenciation d'une cellule concernée. En effet, récemment, les récepteurs H3 et H4 ont été mis en évidence et séquencés. Ces récepteurs appartiennent au groupe des récepteurs couplés aux protéines G. leurs caractéristiques sont résumés dans le tableau ci dessous (tableau 1) : [8-13-15-18]

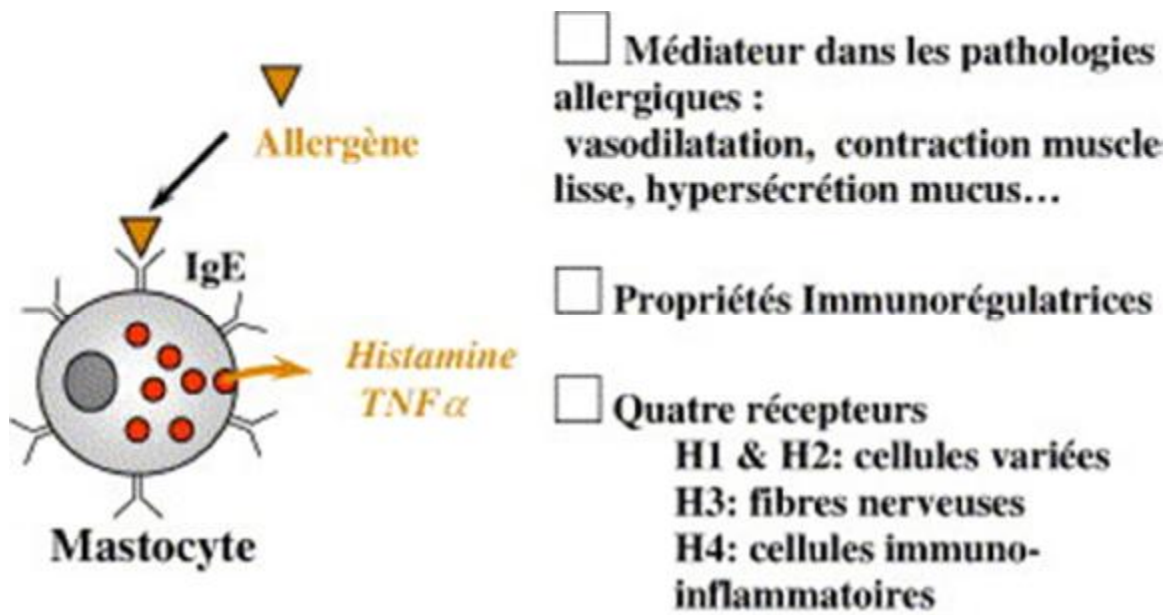


Figure 1. Mécanismes de synthèse des IgE et de la libération de l'histamine

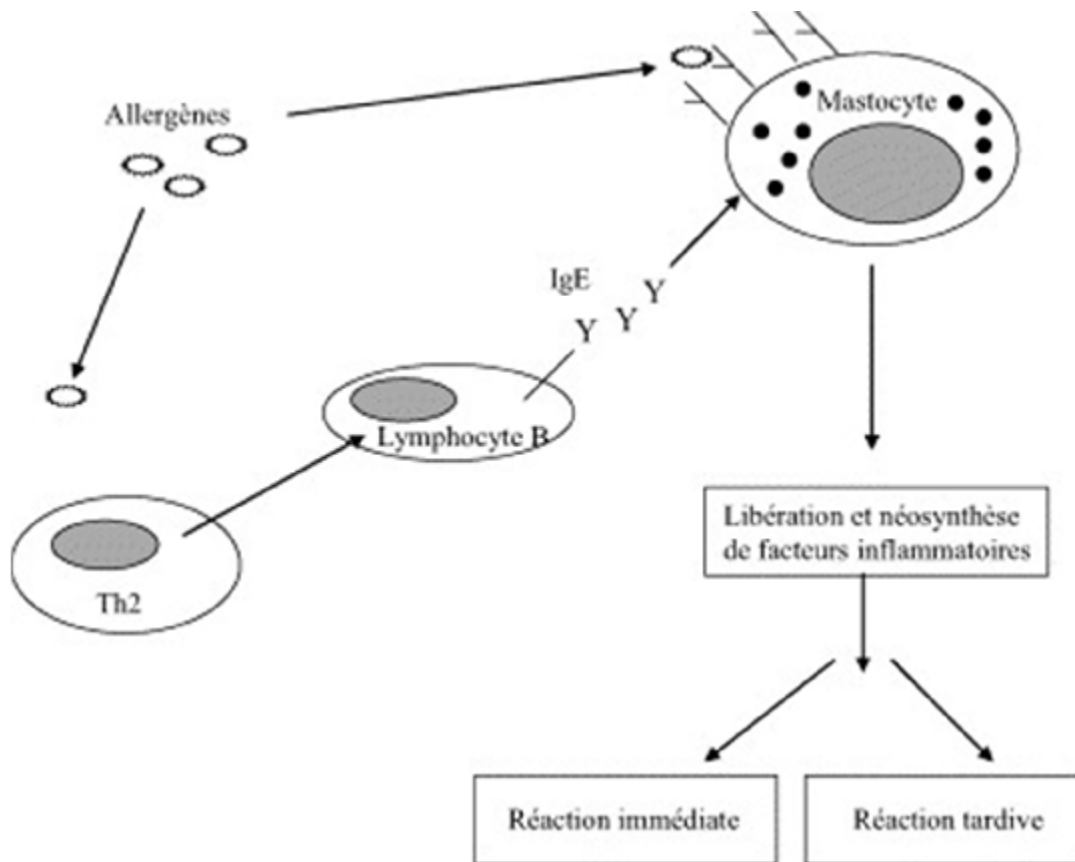


Figure 2. Activité biologique de l'histamine

Tableau 1. Les caractéristiques des récepteurs de l'histamine

Sous-type	H1	H2	H3 (H3A, 3B, et 3C)	H4
Nombre d'acides aminés	487	359	445, 373, 365	390
Localisation	Endothélium Cellules nerveuses cérébrales, ou périphériques Neutrophiles, éosinophiles monocytes, cellules dendritiques, lymphocytes.	Myocarde Mastocytes Cellules nerveuses	Nerfs sensitifs périphériques Éosinophiles, cellules dendritiques, monocytes	Lymphocytes Leucocytes Cellules dendritiques, monocytes
Second messenger	Protéine Gq/11 ↑IP3, DAG	Protéine Gs : ↑AMPc	Protéine Gi/o ↓ AMPc	Protéine Gi/o ↓AMPc
Agonistes	Histamine	Dimaprit Impromidine	R- $\alpha$ - méthylhistamine	Clozapine Clobenpropit
Antagonistes	Mépyramine Cétizine Loratadine	Ranitidine	Thiopéramide Clobenpropit Ciproxifan	Thiopéramide

#### ▼ Les autres médiateurs :

Réactions d'anaphylaxie entraînent la libération de médiateurs préformés stockés dans les granules intracytoplasmiques, et de médiateurs néoformés synthétisés et libérés en réponse à l'activation cellulaire. Certaines manifestations cliniques particulières, et notamment l'atteinte cardiaque, pourraient être influencées par les variations de nombre de mastocytes au sein des différents tissus, ainsi que par les variations de leur contenu en différents médiateurs [7-12]

Les médiateurs pourraient jouer un rôle dans la prolongation et ou l'aggravation de certains chocs anaphylactiques. Divers arguments sont en faveur de cette hypothèse, parmi lesquelles :

- ü Les effets de ces médiateurs sur la paroi vasculaire, le cœur et le muscle lisse
- ü Les résultats d'études qu'ont montré qu'il était possible d'induire des réactions anaphylactiques chez les souris congénitalement dépourvues de mastocytes, et que ces réactions étaient significativement inhibées chez les souris prétraitées par un antagoniste du PAF. de plus les réactions anaphylactiques se sont révélées significativement moins sévères chez les souris déficientes en récepteurs du PAF que chez les souris ayant des récepteurs normaux [17]

#### ✚ Les dérivés de l'acide arachidonique : [7-15-16-17-18]

##### Ø Leucotriènes :

Dérivés de l'acide arachidonique par la voie de la lipo-oxygénase, formés sous l'influence de la 5-lipo-oxygénase et de la FLAP ; ils sont d'origine mastocytaire. Ils provoquent une bronchoconstriction surtout distale, une sécrétion de mucus bronchique, une vasodilatation et l'apparition d'un œdème.

Elles sont également responsables d'une vasoconstriction coronaire et cérébrale ainsi qu'un effet inotrope négatif. Leur action est retardée mais beaucoup plus puissante et durable que l'histamine.

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

Dérivées de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase, elles sont surtout synthétisées par les mastocytes pulmonaires. Elles provoquent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité capillaire et une bronchoconstriction.

#### Ø Le thromboxane A<sub>2</sub> :

Induit une bronchoconstriction, une vasoconstriction artérielle pulmonaire et une agrégation plaquettaire et une sensation douloureuse et prurigineuse.

#### Ø La prostacycline : possède des propriétés opposées aux prostaglandines et thromboxane A<sub>2</sub>

#### ✚ Enzymes :

Les enzymes libérées lors de l'anaphylaxie (tryptase, hyaluronidase, chymase, kininogénase...) altèrent le tissu conjonctif, la membrane basale des vaisseaux et provoquent une hyperperméabilité capillaire [12] [8]

#### ✚ 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. [8]

#### ✚ Facteur d'activation plaquettaire (PAF) : [8-12-14]

Sécrété par les phospholipides membranaires des 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) : [8]

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 : [8]

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

## 2. Mécanisme non allergique

Plusieurs mécanismes non allergiques peuvent entraîner une libération de médiateurs vaso-actifs entraînant les symptômes du choc anaphylactique. On parlait jusqu'à récemment de « choc anaphylactoïde ». Il peut s'agir : [6]

### Ø D'activation du complément : [5-6-7-19]

L'activation de la voie classique du complément peut se faire par des complexes immuns ou des IgE agrégées.

L'activation de la voie alterne peut être induite par des polysaccharides bactériens, des IgA et l'interaction de polyanions et de polycations.

Cette activation du système du complément va conduire à la libération des anaphylatoxines C3a et C5a qui déclenchent la production de leucotriènes et la dégranulation des mastocytes.

Certaines substances telles que le cremophor, la prostamine ou les produits de contraste iodés sont capables de provoquer des chocs anaphylactoïdes par activation de la voie alterne du complément. Les dextrans qui induisent des réactions anaphylatoïdes par le biais d'IgG peuvent également activer le complément par sa voie classique.

### Ø L'histaminolibération non spécifique : [5-6-7]

Certaines substances peuvent induire une libération d'histamine sans intervention des IgE ou du complément (les produits de contraste iodés hypertoniques, les opiacés, la vancomycine et même les curares dans 40 % des cas

par exemple) et de libération de leucotriènes (par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). C'est la structure chimique des molécules qui intervient sur la paroi des basophiles et des mastocytes.

Il faut souligner que le potentiel d'histaminolibération est variable selon les individus, il dépend de l'âge, de l'existence d'un terrain atopique ou d'un stress.

La sensibilisation n'est donc pas nécessaire et l'accident peut avoir lieu lors d'un premier contact. Ces deux mécanismes non IgE dépendants de chocs anaphylactoïde dépendront des concentrations ou des vitesses d'administration.

# OBSERVATIONS

## Observation 1 :

Patiente âgée de 17 ans, ayant des antécédents de rhinite allergique et d'allergie cutanée qui consulte aux urgences pour douleurs abdominales avec nausées, vomissements et une asthénie généralisée. L'interrogatoire de la patiente et de sa famille ne révèle pas de prise médicamenteuse ni toxique. Par ailleurs, il n'y a pas de contexte infectieux. Par contre, elle rapporte la notion d'une prise d'une quantité importante de chocolat 12 heures avant son admission.

L'examen trouve une patiente obnubilée, aapyrétique à 37°C avec un œdème du visage et un érythème diffus à tous le corps. L'examen cardiovasculaire trouve une tension artérielle de 40mmHg de systolique et 20mmHg de diastolique, un pouls filant et imperceptible, des marbrures diffuses et des extrémités froides. L'examen respiratoire note une patiente tachypneique avec une fréquence respiratoire à 26 cycles par minute et l'auscultation pleuro pulmonaire montre des râles bronchiques diffus sans sibilants ni crépitants. Le reste de l'examen est sans particularité. Le diagnostic de choc anaphylactique retenu sur les critères anamnestiques et cliniques.

Après mise en condition de la patiente : oxygène nasal à 3l/mn, voie veineuse périphérique et sonde vésicale, on a procédé à un remplissage vasculaire (2L de sérum salé 9% en 30 minutes), une corticothérapie (120mg de méthylprednisolone) et une perfusion continue d'adrénaline à raison de 0,3gamma/Kg /min devant la persistance e l'hypotension malgré le remplissage.

Le bilan biologique est normal notamment pas d'insuffisance rénale, ni hyperkaliémie. L'électrocardiogramme et la radiographie pulmonaire sont réalisés

après stabilité de l'état hémodynamique et n'ont pas mis en évidence de modifications électriques ni anomalies sur la radiographie pulmonaire. Le dosage de la troponines Ic éest demandé devant la persistance de l'état de choc et a montré un taux à 1,96 ng/ml.

Un complément de bilan cardiologique a été demandé notamment une échocardiographie cardiaque qui a montré une contractilité segmentaire et globale conservées avec une fraction d'éjection à 67% et l'absence de valvulopathie et d'hypertension artérielle pulmonaire.

L'évolution était progressivement favorable puisque la patiente a été sevrée d'adrénaline progressivement avant de l'arrêter au 3<sup>ème</sup> jour. Elle a quitté l'hôpital après 5 jours.

L'évaluation cardiovasculaire faite deux mois après l'accident était strictement normale.

## Observation 2 :

Patiente de 61 ans, ayant comme antécédents une hystérectomie et était suivie en rhumatologie pour arthrite du genou droit. La patiente était programmée pour une biopsie de la synoviale. La consultation préanesthésique n'avait révélé aucune pathologie associée, notamment pas d'allergie connue ou suspectée, ni cardiopathie. Au bloc opératoire, la patiente a bénéficié d'un monitoring hémodynamique et respiratoire, prise d'une voie veineuse périphérique avec perfusion de sérum salé 0.9%. Quelques minutes après l'administration d'antibioprophylaxie : 2 Grammes d'amoxicilline, 200 mg d'acide clavulanique), survient une bradycardie à 40 bat/min, un collapsus cardiovasculaire avec pression artérielle imprenable, un spasme laryngé avec une desaturation à 70%.

La patiente a reçu 5 bolus d'adrénaline de 0,1 mg, 120 mg de méthylprednisolone et une nébulisation de ventoline.

Le geste chirurgical a été reporté et la patiente a été admise au service de réanimation pour prise en charge.

Devant la persistance de l'instabilité hémodynamique, la patiente a été mise sous adrénaline en continue (0,2 gamma/Kg/min), oxygénothérapie par sonde nasale et maintenue sous corticoïdes.

Un bilan biologique a été réalisé et a objectivé une troponine Ic très élevée à 8,24 ng/ml sans autre anomalie associée. Un électrocardiogramme a été réalisé objectivant l'apparition d'un bloc de branche gauche récent par rapport à l'ECG réalisé en préopératoire. Une échographie cardiaque a été également réalisée montrant une fraction d'éjection à 60%, une diminution segmentaire de la

contractilité myocardique avec une pression artérielle pulmonaire à 40 mmHg. L'évolution était marquée par une stabilité de l'état clinique de la patiente puis sevrage de l'adrénaline après 48 heures et régression progressive des valeurs de Troponine Ic.

La patiente a été déclarée sortante sous antiagrégant plaquettaire et une statine et adressé en cardiologie pour suivi au long terme.

# DISCUSSION

## 1 - Facteurs de risque :

La survenue d'un choc anaphylactique est un phénomène imprévisible, grave et parfois mortel en l'absence de prise en charge immédiate. En effet, les facteurs de risque qui exposent à des symptômes graves sont très nombreux et la gravité et l'urgence de leur traitement tiennent évidemment aux allergènes en cause.

Les deux patientes que nous rapportons ont présenté le choc anaphylactique aux urgences pour la première patiente et à l'enceinte du bloc opératoire pour la deuxième sans qu'il ait de signes prédictifs ni facteurs de risque connus d'atopie. En effet, il n'existe pas de critères prédictifs qui permettraient d'identifier des sujets à risque.

A noter que Le choc anaphylactique, est plus fréquent chez les adultes que chez les enfants. Ainsi, parmi 544 cas d'allergies alimentaires colligés chez des enfants de moins de 15 ans, seulement 27 (soit 4,9 % de l'effectif) se sont manifestés par un choc anaphylactique. En revanche, chez les adultes, un choc anaphylactique était survenu 39 fois sur 159 cas (24,5 %), ce qui représente un pourcentage cinq fois plus élevé que chez l'enfant. [20]

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 multi opérés (contrairement aux adultes), 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.

Différents facteurs ont été considérés comme favorisant le déclenchement du choc allergique d'origine alimentaire. Il s'agit notamment: [20]

#### Ø Asthme et allergie alimentaire :

L'asthme est un symptôme associé aux allergies alimentaires, principalement les allergies à l'arachide et aux fruits secs des oléagineux.

Bock et al ont étudié les caractéristiques de 32 personnes décédées d'allergie alimentaire âgées de deux à 32 ans, en majorité âgés de moins de 20 ans (72 %). tous les patients sauf deux étaient décédés après l'ingestion d'arachide (63 %) ou de fruits secs (31 %). Notion très importante, parmi les 25 personnes dont les antécédents étaient connus, tous sauf un étaient atteints d'asthme. La plupart avaient un asthme mal équilibré, avec un besoin accru de bêta<sub>2</sub>-agonistes.

Pumphrey relève aussi la grande fréquence de l'asthme (86 %) au cours des décès par allergie alimentaire. En revanche, le choc anaphylactique est plus fréquent dans les anaphylaxies aux venins d'hyménoptères ou aux médicaments. Cette association de l'asthme aux anaphylaxies alimentaires avait été déjà signalée lors des premiers cas de décès par allergie alimentaire. En pratique, l'association d'un asthme et d'une allergie alimentaire peut compromettre le pronostic vital

#### Ø Habitudes alimentaires culturelles

Les conditions culturelles dont dépendent en grande partie les habitudes alimentaires expliquent les grandes différences régionales que l'on observe dans le monde en ce qui concerne les causes et, dans une certaine mesure, la gravité des allergies alimentaires.

Dans les pays comme les États-Unis, le Royaume-Uni et la France, les cacahuètes et les fruits secs des oléagineux constituent de très loin les allergènes les plus souvent en cause au cours des anaphylaxies et des décès par allergie alimentaire

#### Ø Alcool :

Au dossier de l'alcool, il faut aussi verser deux grandes études épidémiologiques en population générale de 15 à 92 ans; La première étude confirme que la consommation d'alcool est associée à une augmentation des IgE sériques totales chez les individus non atopiques, mais pas à l'acquisition de sensibilisations particulières; La seconde révèle que la consommation d'alcool est associée à une prévalence accrue de sensibilisations polliniques

#### Ø Effort :

L'effort représente un important facteur de risque pour la survenue de symptômes allergiques aigus notamment l'anaphylaxie.

#### Ø Médicaments :

En dehors de leurs effets intrinsèques, de nombreux médicaments ont été incriminés comme facteurs de risque des anaphylaxies notamment l'aspirine, AINS, bêtabloqueurs, et IEC.

#### Ø Immunothérapie spécifique :

L'immunothérapie spécifique (ITS) peut entraîner des incidents et accidents ; Le premier décès par anaphylaxie suite à une injection de désensibilisation est survenu en 1929. Leur fréquence a ensuite augmenté, en particulier aux États-Unis (plus de 70 jusqu'en 1968).

Ceci explique la variation importante du délai de survenue de la réaction anaphylactique et d'admission des deux patientes puisque l'agent causal est différent de même que la voie d'administration (voie orale pour la première et

intraveineuse pour la deuxième)

## 2- Circonstances de survenue :

Les circonstances de survenue sont également des facteurs de gravité indépendant surtout en fonction du lieu de survenue : intra hospitalier ou extra hospitalier, et du service même en intra hospitalier : réanimation, bloc opératoire ou service froid puisque les mesures d'intervention sont variables entre ces différentes structures.

En effet, le début des symptômes varie grandement, mais en général de quelques secondes à quelques minutes après le contact allergénique. L'injection intraveineuse s'accompagne le plus souvent de symptômes rapides, alors que la voie orale donne, en général mais pas toujours, des symptômes plus retardés (dans les 2-3 premières heures et exceptionnellement au delà).

Plus la réaction est rapide, plus grande est la sévérité. Dans de rares cas, l'épisode peut évoluer sur plusieurs heures, voire disparaître et récidiver dans les 24-36 heures en l'absence de nouveau contact allergénique (anaphylaxie dite biphasique) [6]

### 3- Epidémiologie :

Sur le plan épidémiologique, L'incidence et la prévalence de l'anaphylaxie dans la population ne reposent que sur des estimations approximatives en raison d'une importante sous-déclaration des réactions et/ou d'une absence de diagnostic et/ou de bilan étiologique.

Dans notre hôpital, sur 40000 anesthésies pratiquées au CHU Hassan II, on a recensé un seul cas de choc anaphylactique grave associé à une nécrose myocardique (cas n° 2)

L'incidence globale des réactions anaphylactiques sévères est estimée de 10 à 20 réactions par an pour 100000 habitants. L'anaphylaxie mortelle est estimée de 1 à 3 par million d'habitants [16]

Les enquêtes épidémiologiques multicentriques réalisées en France montrent que :

- ü L'incidence des réactions d'hypersensibilité allergique est estimée à 1/13 000 pour tous types d'anesthésie confondus et à 1/6 500 anesthésies avec curarisation
- ü l'incidence annuelle de l'anaphylaxie est estimée par Moneret-Vautrin en 1995 à 2,05 cas pour 100 000 habitants
- ü le mécanisme anaphylactique est impliqué dans près de 65 % des cas.

Les données épidémiologiques sont peu nombreuses et l'incidence exacte de l'anaphylaxie n'est pas connue. Une manière élégante de définir l'incidence de l'anaphylaxie se fonde sur les études de prescription d'adrénaline

Dans la population générale, on estime que 0,95 % d'entre eux ont eu une prescription d'adrénaline. Le taux de prescription le plus élevé concerne les enfants jeunes : 2 % chez les enfants âgés entre zéro et cinq ans vs 0,32% après l'âge de 65 ans. Globalement, le risque de choc anaphylactique concerne environ 1% de la population générale [21]

Les substances responsables de réaction allergique et de choc anaphylactique sont nombreuses. Les chocs anaphylactiques sont provoqués principalement par les agents d'anesthésie (24,5%), les venins d'hyménoptères (17,5%), les antalgiques (14,5%), les produits de contraste iodés (13%), les antibiotiques (9%) et les solutés de remplissage (2,5%). Les aliments sont également une source de choc anaphylactique (avocat, banane, kiwi,...)

Parmi les antibiotiques, les bêta-lactamines sont les plus allergisantes. La fréquence de survenue des chocs anaphylactiques lors de l'utilisation de pénicilline est de 0,0015 à 0,004% dont 0,002% de décès. Pour les céphalosporines, la fréquence des réactions allergiques et d'œdème angioneurotique varie de 0,6 à 7,4%, mais les chocs anaphylactiques sont beaucoup plus rares [3]. L'atopie (asthme, eczéma, rhinite et conjonctivite allergique, allergie alimentaire) augmente la fréquence des accidents anaphylactiques (1,5 à 10 fois) et prédisposerait à des accidents graves [5].

Concernant l'allergie d'origine alimentaire, différents facteurs ont été considérés comme favorisant le déclenchement du choc anaphylactique. Il s'agit de l'effort, de la prise d'alcool et d'aspirine qui augmentent la perméabilité intestinale

ou bien d'une allergie concomitante aux pollens, au latex, aux acariens (anaphylaxie par réactions croisées) [12].

#### 4- Physiopathologie :

Sur le plan physiopathologique, les bases de l'anaphylaxie cardiaque sont classiquement l'existence de mastocytes dans le myocarde situé très près des vaisseaux coronaires et des fibres musculaires striées et l'existence de récepteurs de type H1 et H2 en particulier au niveau des nœuds atrial et atrio-ventriculaire :

- ü Les mastocytes libèrent non seulement de l'histamine et de la tryptase mais aussi le leucotriène LTC<sub>4</sub>, la PGD<sub>2</sub>. On observe également la libération de prostacycline et de thromboxane B<sub>2</sub>, il existe une possibilité de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, sous l'effet de la chymase [16-21-22]
- ü La stimulation des récepteurs H1 entraîne un allongement de PR. Ce ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire peut provoquer des blocs auriculo-ventriculaires du premier, deuxième ou troisième degré. Elle décroît la force de contractilité et contracte les coronaires [16-21-22]
- ü La stimulation des récepteurs H2 exagère l'automaticité normale (ce qui provoque la tachycardie sinusale) mais induit également une automaticité anormale (à la base de battements ectopiques et d'une tachyarythmie). Elle augmente la contractilité myocardique et relaxe les coronaires [16-21-22] ;
- ü La stimulation des deux types de récepteurs diminue le seuil de fibrillation ventriculaire [7-22].

D'autre part, le myocarde est également soumis aux effets des catécholamines, libérées de façon réflexe par la médullo-surrénale, en réponse à la libération d'histamine [7-8]. L'activation adrénergique surrénalienne est intense. Parallèlement cette stimulation sympathique, se produit une stimulation parasympathique intense, dont témoigne l'activation du polypeptide pancréatique [8] et dont le point de départ est le ventricule gauche (réflexe de Bezold-Jarish). Cette activation parasympathique expliquerait la bradycardie observée plus fréquemment qu'on ne le dit classiquement, dans le choc anaphylactique, selon Jacobsen [9].

Concernant nos 2 observations, nous n'avons pas pu doser les IgE spécifiques, ni le taux d'histamine plasmatique et de la tryptase sérique. Mais le diagnostic du choc anaphylactique était très fort probable, devant le contexte, le terrain et la chronologie de survenue du choc.

## 5- Manifestations cliniques :

Sur le plan clinique, il est reconnu que la gravité est particulièrement liée aux manifestations cardiovasculaires et respiratoires.

Les anomalies cardiaques ont surtout été observées lors des chocs survenant après injection intraveineuse de produits anesthésiques ou de produits iodés de contraste, ou après piqûres d'hyménoptères [23-24].

Les anomalies cardiaques décrites au cours du choc anaphylactique sont peu documentées et variées, ainsi on rapporte:

- ü Les troubles du rythme qui sont nombreux : bradycardie, fibrillation ventriculaire, et arrêt cardiaque primitif ou collapsus secondaire [21,25].
- ü Des troubles de repolarisation qui peuvent être observés à l'ECG avec aplatissement ou inversion de l'onde T [21,25].
- ü Une ischémie transitoire, un infarctus, une défaillance myocardique ont également été décrites avec possibilité de survenue sur un cœur sain.

Elles sont secondaires à la libération de médiateurs chimiques variés au niveau du myocarde à partir de mastocytes sensibilisés [21].

- ü Des arrêts cardiaques sont également rapportés lors d'un choc anaphylactique et s'expliquent soit par désamorçage cardiaque, soit par anoxie consécutive à un bronchospasme intense, soit par infarctus de myocarde étendu. [7]
- ü Lors de coronarographies, il a été mis en évidence au moment du choc anaphylactique, une constriction coronaire plus ou moins sévère. Dans les cas létaux, des lésions myocardiques sont constatées dans 80% des cas [21].

Dans la mesure où ils n'existent pas d'affection cardiaque préexistante comme c'est le cas de nos deux patientes et de plusieurs cas rapportés par la littérature, on

est donc fondé à penser que ces lésions sont secondaires à une réaction locale d'hypersensibilité, on parle alors d'anaphylaxie cardiaque. L'insuffisance cardiaque étant induite par les médiateurs libérés directement in situ (accident anaphylactique).

L'atteinte myocardique était confirmée par l'augmentation de la troponines Ic chez les deux patientes. Alors que l'échographie cardiaque était normale, malgré l'augmentation très importante de la troponines Ic chez la deuxième patiente.

Ces manifestations qui signent pourtant la gravité du choc anaphylactique sont certes décrites mais les études hémodynamiques sont rares.

En effet, plusieurs étapes peuvent être individualisées au cours de l'évolution du choc anaphylactique bien qu'en pratique elles sont très étroitement intriquées. [7]

#### Ø Les conséquences hémodynamiques : [7-8-12-24]

Une première phase hyperkinétique : la libération des médiateurs de l'allergie provoque un effondrement des résistances artérielles systémiques et une décharge de catécholamines qui induit une tachycardie .A ce stade, le débit cardiaque est normal et même élevé tant que les pressions de remplissage sont maintenues. Il s'agit donc initialement d'un « choc chaud » avec vasodilatation cutanée, tachycardie et hypotension. Un traitement préalable par bêtabloqueurs empêche l'élévation de la fréquence cardiaque et donc entraînera dès ce stade un collapsus brutal. Ce collapsus est parfois expliqué par une dysfonction cardiaque secondaire à des troubles aigus du rythme cardiaque, de la conduction et de la repolarisation

Une phase d'hypovolémie efficace : après quelques minutes sans traitement, la vasodilatation s'étend au territoire veineux et une extravasation plasmatique

commence. Le débit cardiaque chute du fait de la baisse des pressions de remplissage (séquestration sanguine périphérique).

Une phase de choc hypovolémique : à un stade tardif le tableau hémodynamique est voisin de celui d'un choc hypovolémique (pressions de remplissage et volume d'éjection systolique bas, élévation des résistances artérielles systémiques) qui est lié à l'augmentation de la perméabilité capillaire et à l'extravasation plasmatique.

L'intérêt des études hémodynamiques est capitale pour faire la part des choses entre choc anaphylactique à expression vasoplégique prédominante ou défaillance cardiaque prédominante ce qui est malheureusement peu possible dans des situations d'exception de choc anaphylactique imprévisible.

#### Ø Rythme cardiaque

La tachycardie est la manifestation cardiovasculaire la plus fréquente, Parfois une bradycardie est retrouvée.

Si les pressions de remplissage s'effondrent, une bradycardie d'origine parasympathique est possible. D'après Hault et coll. une bradycardie serait retrouvée dans 12 % des cas de collapsus cardiovasculaire. [5-6-7-8-12-16-24]

Dans ce même contexte, des troubles de repolarisation sont également décrits, de même que des signes d'ischémie myocardique à type de modifications du segment ST.

L'existence d'une atteinte myocardique primitive décompensée demeure un sujet de controverse. En effet, ces manifestations particulièrement graves peuvent

également être liées à l'existence d'une cardiopathie préexistante et/ou du traitement institué, en particulier lors de l'injection d'amines vasopressives. [7-5-12]

## **6- Traitement :**

Sur le plan thérapeutique, en dehors de manifestations d'ischémie myocardique, le traitement du choc anaphylactique est standardisé et se compose de remplissage vasculaire et de drogues vasopressives pour améliorer les résistances vasculaires systémiques.

Les recommandations sont fondées sur la physiopathologie, la pharmacologie, l'expérience clinique et les opinions des experts ainsi que sur le raisonnement clinique et l'analyse du rapport bénéfice/risque des différentes stratégies thérapeutiques [5-12]

Ces règles sont régulièrement mises à jour par les sociétés savantes et particulièrement la Société Française d'Anesthésie et Réanimation. [6-8]

Le but du traitement du choc anaphylactique consiste à minimiser les effets induits par les médiateurs libérés et d'en inhiber la production et la libération [12] ; et à maintenir l'état hémodynamique en assurant une pression de perfusion (cérébrale et coronaire) en corrigeant la vasodilatation et en compensant l'hypovolémie liée à l'extravasation plasmatique en relation avec les troubles de la perméabilité capillaire [16-25]. Ainsi, le rétablissement rapide des fonctions vitales perturbées par le processus d'anaphylaxie afin d'éviter des complications et des séquelles irréversibles des organes comme le cerveau, le cœur, le rein [6-16]. Le retard thérapeutique est un facteur de risque de mauvais pronostic [6-25].

### 6.1- Mesures générales

L'arrêt de l'exposition à l'antigène est recommandé (arrêt de la perfusion du médicament suspecté, changement de la tubulure en gardant la voie veineuse) [8-12-16-21-25]. Ainsi que l'arrêt de l'administration des médicaments de l'anesthésie [25]. Une évaluation rapide pour déterminer la sévérité et l'extension de l'anaphylaxie, la perfusion tissulaire et le degré de tolérance cardiaque. [21]

La mise en place d'un accès veineux permettant une perfusion à débit élevé et le monitoring de l'électrocardiogramme et de la pression artérielle doivent être institués s'ils ne sont pas déjà mis en place [12]. Le patient doit être allongé et les membres supérieurs surélevés (position de Trendelenbourg) [6-12-21-25]. 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 [12-16-21].

Ces mesures doivent être appliquées dans tous les cas Lorsque le choc anaphylactique survient à l'induction anesthésique, il faut différer la chirurgie afin de traiter, de réveiller et de surveiller le patient dans une unité de soins continus. Lorsque le choc anaphylactique survient après le début de l'intervention, la décision sur l'accélération/simplification voire l'interruption du geste chirurgical est prise en accord avec l'équipe chirurgicale au cas par cas. [16]

### 6.2- Les moyens thérapeutiques d'urgence :

- L'adrénaline est le vasoconstricteur de choix actuellement recommandé; Son administration doit être associée à la mise en place d'un monitoring cardiaque (électrocardiogramme, pression artérielle non invasive) [16]. C'est le médicament le plus efficace contre la vasoplégie et le bronchospasme du fait de son action vasoconstrictrice (antagonisant la vasodilatation induite par l'histamine),

tonicardiaque  $\beta_1$  et bronchodilatatrice  $\beta_2$  [6]. L'adrénaline n'est justifiée qu'à partir des réactions de grade II.

La dose appropriée d'adrénaline doit être administrée en fonction du grade de la réaction [8-12-16-25], et la voie intraveineuse périphérique est la voie d'injection privilégiée. La technique d'administration de l'adrénaline 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. Il n'y a aucune contre-indication à l'injection d'adrénaline au cours du choc anaphylactique même chez le patient coronarien. *A contrario*, tout retard à l'administration d'adrénaline constitue, en tant que tel, un facteur de risque de mauvais pronostic [8-16-21]. Ainsi, les décès par anaphylaxie sont, dans la plupart des cas, associés à une administration tardive voire même à une absence d'injection d'adrénaline ou enfin à l'injection de doses.

#### - Le remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire par une solution macromoléculaire est une mesure importante pour combattre l'extravasation de liquide induite par le choc. L'expansion volémique est débutée par des cristalloïdes isotoniques (Ringer Lactate®, NaCl 0,9 % 25-50 ml/kg en 20 minutes), elles doivent être débutées conjointement à l'administration d'adrénaline.

Il n'existe pas d'études randomisées ayant comparé les deux types de solutés de remplissage dans le contexte du choc anaphylactique. Le principal avantage de la perfusion de cristalloïdes lors de la réanimation du choc anaphylactique est lié à

l'absence d'effet allergisant des cristalloïdes, contrairement aux colloïdes, et surtout les gélamines.

- L'oxygénothérapie : [6]

( $\geq 3-5$  l/min) est un complément utile après avoir vérifié la liberté des voies aériennes pour réduire les effets de l'hypotension (prévention des complications cardiaques et cérébrales) ou de l'obstruction des voies aériennes.

- Antihistaminiques H1 : [6]

Prescription reste controversés ; Ils ne doivent pas être conçus comme un traitement de la phase aiguë du choc anaphylactique et ne doivent pas se substituer à l'adrénaline. Leur administration peut être envisagée comme un traitement prophylactique de l'évolution tardive du choc anaphylactique, permettant peut-être d'éviter la cyclisation du choc dans les 24 à 48 heures.

- Les glucocorticoïdes :

Sont souvent administrés à la phase aiguë du choc anaphylactique bien que leurs effets soient retardés de plusieurs heures. De même ils ne doivent pas être envisagés comme un traitement de la phase aiguë du choc anaphylactique et en aucun cas ils ne peuvent se substituer aux vasoconstricteurs et à l'expansion volémique. Leur administration (hémisuccinate d'hydrocortisone : 200 mg i.v.), renouvelée toutes les 6 heures pourrait être justifiée par la prévention de la phase tardive du choc. [6-8-12]

La prescription d'antihistaminiques et de corticostéroïdes pendant 72 heures est recommandée mais le bénéfice clinique non démontré [6]

- Traitement par bêtabloqueurs : [8]

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.

- Bétab2 mimétiques :

Sont indiqués en cas de bronchospasme résistant [6-8]

En présence de manifestations cardio-vasculaires, le traitement est plus difficile à entreprendre puisque la correction des désordres hémodynamiques et des signes d'ischémie myocardique sont souvent contradictoires. En effet, la correction de l'hypotension artérielle fait appel à l'adrénaline qui elle-même est responsable de spasme coronaire susceptible d'aggraver la situation hémodynamique.

6.3- Traitement en fonction de la gravité :

La découverte des signes d'atteinte myocardique notamment d'ischémie myocardique est souvent faite au décours du traitement du choc anaphylactique alors que le patient -non connu porteur de cardiopathie sous-jacente- a déjà reçu un sympathomimétique tel que l'adrénaline.

En général, le traitement du choc anaphylactique dépend de la gravité des manifestations et plusieurs schémas sont proposés pour faciliter les procédures de prise en charge (tableau2).

En tout cas, ce qu'il faut recommander c'est de rechercher une ischémie myocardique devant tout état de choc anaphylactique d'évolution inhabituelle et modifier la prise en charge thérapeutique (association de dobutamine, anticoagulants, dérivés nitrés....) en fonction du profil hémodynamique.

Les études publiées ne sont pas suffisantes pour valider l'indication systématique de faire une coronarographie devant cette complication, cependant l'existence de facteurs de risque cardiovasculaires supplémentaires devrait proposer le recours à ce type d'exploration qui peut dans certains cas déboucher sur une geste de revascularisation.

**Tableau 2. Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité immédiate en fonction du grade de sévérité**

Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
<p><u>Si manifestations cutanées</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anti-H<sub>1</sub></li> </ul> <p><u>Si angioedème</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- corticoïdes par voie orale, IV ou IM</li> </ul> <p><u>Si angioedème avec atteinte laryngée</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-oxygénothérapie</li> <li>- corticoïdes IV</li> <li>- intubation orotrachéale si signes de gravité</li> </ul>	<p><u>Si hypotension artérielle</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- remplissage vasculaire par cristalloïdes</li> <li>- adrénaline parfois nécessaire et à discuter au cas par cas :</li> <li>/0,2 à 0,3 mg IM toutes les 5 à 10 minutes ou ;</li> <li>/10 à 20 µg IV (0,01 à 0,02 mg) toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique</li> <li>Si dyspnée</li> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- corticoïdes per os ou IM. ou IV</li> <li>- spray de salbutamol</li> </ul>	<p><u>Si collapsus cardiovasculaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- adrénaline i.m. (cuisse) : 0,25 à 0,3 mg à renouveler e fonction de l'efficacité thérapeutique</li> <li>- et de préférence dès qu'une voie veineuse est disponible : adrénaline IV : 100 à 200 µg (0,1 à 0,2 mg) à réinjecter toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique.</li> <li>- remplissage vasculaire rapide +++ par cristalloïdes puis HEA si besoin.</li> </ul> <p><u>Arrêt cardiaque</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- massage cardiaque externe</li> <li>- ventilation au masque et dès que possible intubation orotrachéale (FiO<sub>2</sub> = 1)</li> <li>- adrénaline IV: 1 mg toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique puis 5 mg après la deuxième injection.</li> <li>- remplissage vasculaire rapide +++ par cristalloïdes puis HEA si besoin.</li> </ul> <p><u>Si angioedème</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- corticoïdes par voie orale, i.v. ou i.m.</li> </ul> <p><u>Si dyspnée</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- corticoïdes per os ou IM. ou IV</li> <li>- spray de salbutamol</li> </ul> <p><u>Si collapsus cardiovasculaire + bronchospasme</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- adrénaline en première intention</li> </ul> <p><u>Si angioedème avec atteinte laryngée</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- corticoïdes i.v.</li> <li>- intubation orotrachéale si signes de gravité</li> </ul> <p><u>Si bronchospasme</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oxygénothérapie</li> <li>- glucocorticoïdes</li> <li>- nébulisation de salbutamol (2,5 à 7,5 mg) ou terbutaline (5 mg)</li> </ul> <p><u>En fonction de la gravité :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- salbutamol ou terbutaline : 5 mg 3 fois pendant la première heure puis 5 mg toutes les 3 heures</li> </ul> <p><u>Si échec par voie inhalée ou chez patient intubé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- salbutamol IV: 0,25-0,5 mg/h sans dépasser 5 mg/h.</li> </ul>	<p><u>Arrêt cardiaque</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- massage cardiaque externe</li> <li>- ventilation au masque et dès que possible intubation orotrachéale (FiO<sub>2</sub> = 1)</li> <li>- adrénaline IV : 1 mg toutes les 1 à 2 minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique puis 5 mg après la deuxième injection.</li> <li>- remplissage vasculaire rapide +++ par cristalloïdes puis HEA si besoin.</li> </ul>

## 7- Pronostic :

Sur le plan pronostic, le choc anaphylactique est le tableau le plus grave de l'anaphylaxie. La vitesse de la réaction dépend du degré de sensibilisation et du mode d'exposition à l'allergène; et le type de réaction dépend de la vitesse de la réaction et de l'organe cible.

En général, plus le nombre de systèmes touchés est élevé, plus la réaction sera sérieuse, dont la présence de signes cardiovasculaires rend le pronostic évidemment grave et la réaction est rapide plus le risque du choc anaphylactique est important

La morbidité de ces réactions n'est pas connue sans doute du fait de la judiciarisation fréquente de ces complications, ce qui gêne leur publication.

La mortalité est variable :

- ü en France, l'analyse des certificats de décès péri-interventionnels de l'année 1999, a permis d'estimer l'incidence des décès attribués à une anaphylaxie à 3 % de l'ensemble des décès partiellement ou totalement imputables à l'anesthésie alors que 10 % de décès sont rapportés au Royaume-Uni [25]
- ü Aux États-Unis l'anaphylaxie est de 7,6 cas pour 100 000 personnes par an. Elle est responsable de 150 à 200 décès annuels.
- ü Au Danemark, l'étude rétrospective sur 13 ans et chez 48 000 personnes, conduite par Sorensen et al. enregistre 20 cas, ce qui représente une incidence annuelle de 3,2 cas pour 100 000 habitants par an [21]
- ü Le pronostic du choc anaphylactique est bon à condition d'assurer une intervention thérapeutique rapide et immédiate. Toutes les études qui ont rapporté une mortalité lourde l'ont rattaché à un retard de prise en charge [5-6-10]. Le risque de survenue d'une défaillance vasculaire mortelle suite à une réaction anaphylactique est estimée à 7,9-9,1/100000 habitants par an ; dont

10% d'origine alimentaire, 18% d'origine médicamenteuse et 59% secondaires aux venins [15]

ù En cas de survenue d'une atteinte myocardique concomitante au choc anaphylactique, il n'y a pas de donnée dans la littérature concernant le pronostic, mais l'évolution semble être liée au degré d'atteinte myocardique ainsi qu'à la rapidité du diagnostic et de la prise en charge. Nos deux cas ont été d'évolution favorable en partie du fait de l'intervention thérapeutique rapide, de l'âge jeune de la première patiente et de l'absence d'antécédents chez la deuxième patiente.

# Conclusion

L'atteinte myocardique passe souvent inaperçue dans le choc anaphylactique, très probablement du fait de l'intrication de modifications hémodynamiques propres au choc allergique sans qu'il ait de spécificité par rapport à l'ischémie myocardique.

En cas d'atteinte myocardique, le traitement doit prendre en considération cet élément et surtout le pronostic n'est plus le même.

D'où l'intérêt de faire des explorations systématiques, aussi bien par la troponine que l'échocardiographie devant toute évolution inhabituelle dans le cadre du choc anaphylactique.

La place de la coronarographie devrait être étudiée même si très difficile du fait du caractère imprévisible de choc anaphylactique.

# Résumé

## Résumé:

L'atteinte myocardique dans le cadre du choc anaphylactique est un événement rarement rapporté dans la littérature et peu documenté [1]. Nous rapportons deux cas de choc anaphylactique avec atteinte myocardique retenue sur des critères cliniques et biologiques, d'évolution favorable.

A la lumière des données de la littérature, ce travail discute les manifestations cardiovasculaires au cours du choc anaphylactique, leurs mécanismes physiopathologiques et leur pronostic.

Mots-clés : choc anaphylactique, atteinte myocardique, troponines IC, Echocardiographie

## Abstract:

The myocardial injury in the anaphylactic shock is an event rarely reported in the literature and poorly documented [1]. We report two cases of anaphylactic shock with myocardial restraint on *clinical and biological evolution in favor*. In the light of literature data, this paper discusses the cardiovascular events during anaphylactic shock, their pathophysiology and prognosis.

## ملخص:

تعتبر إصابة عضلة القلب في إطار صدمة الحساسية حدثا ناذرا في الأدب و غير موثقة بالشكل الكافي. لقد قمنا برصد حالتين للإصابة بصدمة الحساسية مصحوبة بإصابة عضلة القلب.و قد تم تقرير هتين الحالتين اللتين تطورتا في منحى ايجابي عن طريق معايير سريرييه و بيولوجية .

في ضوء بيانات الأدب, يناقش هذا الموضوع أعراض القلب و الشرايين خلال أحداث الصدمة القلبية, الفزيولوجيا المرضية لهذه الأعراض و مصيرها

# Bibliographie

- [1] D.A. Moneret-Vautrin, F. Zannad, G. Kanny, G. Thinus L'anaphylaxie cardiaque Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 36, Issue 5, September 1996, Pages 497-50
- [2] P.M. Mertes, P. Dewachter, C. Mouton-Faivre, MC. Laxenaire. Choc anaphylactique. Conférence d'actualisation 2003, p.307-325. 2003 Elsevier SAS.
- [3] R. Boulier. ANESTHESIE- REANIMATION-URGENCES. Université Paris VI. 1994, p.659-667
- [4] Paul Michel Mertes, Pascale Dewachter, Marie-Claire Laxenaire,, Anesthésie-Réanimation,, [36-410-A-10] 2003, Complications anaphylactiques et anaphylactoïdes de l'anesthésie générale)
- [5] V Gabus, BULLETIN SMUR juin 2005, choc anaphylactique
- [6] A. Chiriak, P. Demoly, Choc anaphylactique : quoi de neuf ? Revue Française d'Allergologie, Volume 50, Supplement 2, November 2010, Pages S64-S71) V.
- [7] A. FACON, Journal Européen des Urgences, Choc anaphylactique Vol 10, N° 2 - juillet 1997, p. 88
- [8] M. -C. Laxenaire and P. -M. Mertes, EMC -Médecine, Accidents anaphylactiques Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 59-69

[9] M. Renoux, Les mastocytes Origine, cytologie, localisation et variétés, propriétés, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 37, Issue 4, June 1997, Pages 465-478

[10] L. Galoppin and C. Ponvert, Histamine, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume, 1997, Pages 865-880

[11] A. Jamet , K. Botturi , B. Diquet<sup>c</sup>, and M. Mollimard,l'Histamine :le rôle du médiateur, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique Volume 46, Issue 5, September 2006, Pages 474-479

[12] Paul Michel Mertes, Pascale Dewachter, Marie-Claire Laxenaire,,Anesthésie-Réanimation,, [36-410-A-10] 2003, Complications anaphylactiques et anaphylactoïdes de l'anesthésie générale)

[13] P. Devillier, Histamine, récepteurs de l'histamine et anti-histaminiques : données récentes, Revue Française d'Allergologie, Volume 44, numéro1, pages 45-50 (janvier 2004)

[14] C.Pouvert, physiopathologie et grands principes diagnostiques et thérapeutiques des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 40, Issue 8, December 2000, Pages 793-803

[15] A. Jamet , K. Botturi , B. Diquet<sup>c</sup>, and M. Mollimard, l'Histamine :le rôle du médiateur, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique Volume 46, Issue 5, September 2006, Pages 474-479

[16] P. Dewachter <sup>a</sup>, C. Mouton-Faivre <sup>a</sup>, L. Nace <sup>b</sup>, D. Longrois <sup>a</sup>, P.-M. Mertes  
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, Volume 26, numéro 3,  
pages 218-228

(mars 2007), Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences: revue de la littérature

[17] A. Bernady, A. Taytard and J.M. Tunon de Lara, IgE spécifiques et histaminolibération, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 36, Issue 8, December 1996, Pages 884-888

[18] C. Fontaine<sup>a</sup> and P. Demoly, Histamine et cellules dendritiques, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique , Volume 46, Issue 5, September 2006, Pages 480-483

[19] J. Laurent, M.T. Guinnepain , Complément et allergologie , Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 36, Issue 1, January-March 1996, Pages 25-32.

[20] G. Dutau ;Facteurs de risque des allergies graves Original Research Article.  
*Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, *Volume 44, Issue 3, April 2004, Pages 323-335.*

[21] F. Rancé , Traitement du choc et bon usage de l'adrénaline, Revue Française d'Allergologie, Volume 44, numéro 3,, pages 336-341 (avril 2004).

[22] C. Palobart, J. Cros, I. Orsel, N. Nathan, *Anaphylactic shock to iodinated povidone*, Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) 168-170).

[23] P.M. Mertes, M. Pinaud, Quels sont les mécanismes en général ? Comment expliquer les expressions cliniques gravissimes ?, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 42, Issue 5, September 2002, Pages 517-532.

[24] D.A. Moneret-Vautrin, F. Zannad, G. Kanny, G. Thinus\*L'anaphylaxie cardiaque Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 36, Issue 5, September 1996, Pages 497-50.

[25] Pascale Dewachter, Claudie Mouton-Faivre, Le praticien en anesthésie réanimation, Choc anaphylactique et anesthésie, Vol 11, N° 6 - décembre 2007, pp. 474-479).