

Œdème de Quincke et Anaphylaxie.

Points Forts à comprendre

- L'anaphylaxie est une réaction immunologique aiguë pouvant menacer le pronostic vital, résultant de la libération brutale de médiateurs chimiques par les mastocytes et les basophiles.
- L'urticaire et l'œdème de Quincke en sont les manifestations les plus courantes, mais on peut observer un choc anaphylactique qui représente l'expression la plus dramatique des manifestations allergiques.
- Tout individu peut être une victime de l'anaphylaxie, dont la fréquence est le plus souvent sous-estimée. L'éducation des populations exposées est donc essentielle.
- Le traitement des formes sévères d'anaphylaxie (adrénaline...) est une urgence vitale.

DIAGNOSTIC (Tableau I)

En 1902, les français Richet et Portier avaient décrit l'induction expérimentale d'une hypersensibilité fatale chez le chien par l'administration d'une dose minime de venin de *Physalis*, secondairement à l'injection préalable de doses croissantes de cette substance dans un but de désensibilisation préventive. Ils avaient alors proposé le terme d'anaphylaxie pour ce phénomène, dérivé des mots grecs « a » (inverse) et « phylaxis » (protection). En 1913, leurs travaux furent récompensés par le Prix Nobel.

Le terme d'« anaphylaxie » est classiquement réservé à la réaction immunologique aiguë dont le mécanisme implique l'IgE. Après sensibilisation à l'allergène lors d'une exposition antérieure, il y a synthèse d'IgE spécifiques de l'allergène par le lymphocyte B. Ces IgE spécifiques se fixent sur le récepteur de forte affinité pour l'IgE (FcεRI) présent sur le mastocyte et le basophile, mais aussi sur le récepteur de faible affinité (FcεRII) présent sur l'éosinophile, le monocyte et les plaquettes. L'anaphylaxie est consécutive à la libération de médiateurs (pour leur détail cf. la rubrique *Pour approfondir*) par dégranulation brutale des mastocytes et des basophiles, capable d'engager le pronostic vital, lors de la réintroduction de l'allergène même en quantité minime (Figure 1). A côté de ce mécanisme IgE-dépendant, il existe d'autres voies d'activation des mastocytes/basophiles qui déterminent une entité clinique proche du choc anaphylactique, appelée "réaction anaphylactoïde".

Il s'agit de phénomènes d'histamino-libération directe ou d'activation massive du complément, avec intervention d'enzymes comme la plasmine ou la kallikreine. Dans ce cas, la sensibilisation préalable à l'agent responsable du choc n'est pas nécessaire. Certains curares sont susceptibles d'induire un choc par les deux mécanismes, IgE et "pharmacologique". Ces réactions anaphylactoïdes amènent à la libération immédiate de médiateurs identiques à ceux du choc anaphylactique, responsable de conséquences cliniques très similaires. Certains mécanismes restent mal élucidés : ainsi dans l'anaphylaxie d'effort, semblent intriquer à la fois un dysfonctionnement du système immunitaire, et une allergie alimentaire.

Sur le plan clinique, l'anaphylaxie est une réaction allergique systémique sévère. Sa définition précise est cependant discutée car sa symptomatologie peut comprendre de multiples éléments.

Tableau I : Signes cliniques de l'anaphylaxie.

<p>1. Signes cutanéomuqueux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prurit généralisé (palmo-plantaire ++) - Flush - Urticaire - Angioœdème - Conjonctivite
<p>2. Signes respiratoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rhinite - œdème de la luette, du pharynx, du larynx - Stridor - Bronchospasme (dyspnée, sibilants)
<p>3. Signes cardio-vasculaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Malaise voire perte de conscience - Collapsus (tachycardie et pression artérielle systolique <100 mmHg)
<p>4. Signes gastro-intestinaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Lessof (prurit oro-pharyngé, œdème labial, du palais et de la luette) - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Diarrhée sanglante

L'urticaire et l'œdème de Quincke sont les manifestations cliniques les plus courantes de l'anaphylaxie. L'urticaire est une éruption faite de papules ou de plaques érythémateuses souvent plus claires en leur centre, prurigineuses, saillantes, à contours variables et d'évolution labile par poussées caractérisées par une apparition brutale et une résolution complète rapide. Par opposition à l'urticaire, résultant d'une vasodilatation et d'un œdème dermique, l'œdème de Quincke (ou angioœdème) correspond à une atteinte hypodermique. Il s'agit d'une tuméfaction de taille variable mal limitée, ferme, non érythémateuse, peu prurigineuse, responsable d'une sensation de tension cutanée. Elle peut toucher comme l'urticaire n'importe quelle partie de la peau ou muqueuse avec une prédilection pour le visage. Cependant, l'atteinte cutanée peut être retardée voire absente dans les formes rapidement progressives d'anaphylaxie. Les autres manifestations anaphylactiques, communes au choc anaphylactoïde, sont cardiovasculaires, respiratoires, ou gastro-intestinales. Ce diagnostic est parfois rendu plus difficile, face à un tableau clinique incomplet ou atypique ou en raison du terrain sous-jacent (asthme, coronaropathie) qui aggrave les conséquences du choc. Certaines thérapeutiques (bradycardisantes...) peuvent également faire discuter un diagnostic différentiel de l'anaphylaxie :

Mécanisme	Agents causals
IgE-dépendant (choc anaphylactique)	<ul style="list-style-type: none"> - Aliments +++: arachide (cacahuète, ...), noix, noisette, amande, poisson, crustacés, oeuf, lait, sésame, légumineuses (autres que arachide) - Médicaments : antibiotiques (βlactamines dont pénicillines, sulfamides), AINS, curares, sérums, vaccins... - Venins : hyménoptères (guêpe, abeille), serpents - Latex et autres allergènes (phanères animales, pollens même lors de tests cutanés ou de désensibilisations, acariens contaminant les farines) - Enzymes (papaine, streptokinase...), ...
IgE-indépendant (choc anaphylactoïde)	<ul style="list-style-type: none"> - activation de la coagulation : endotoxine - histamino-libération directe : mannitol, myorelaxants et autres anesthésiques (curares, opioïdes), ... - modification du métabolisme de l'acide arachidonique : aspirine, AINS, benzoate, tartrazine... - origine indéterminée : sulfites, exercice, récurrent idiopathique - mécanismes multiples : produits de contraste iodés

En pratique, le diagnostic clinique de choc anaphylactique est souvent aisé chez le **sujet conscient**. Apparaissant dans les suites immédiates d'une exposition à une substance allergénique ou non, il associe sensation de chaleur, prurit palmo-plantaire, urticaire, flush, tachycardie, chute tensionnelle, malaise intense, et potentiellement des réactions œdémateuses des voies aériennes supérieures (Figure 2). L'œdème de Quincke s'accompagne parfois d'œdème labial et lingual. L'œdème du larynx 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. Il peut s'associer à un œdème de l'épiglotte qui vient encore majorer l'obstruction de la filière respiratoire. Un tableau d'asphyxie peut survenir très rapidement, entraînant le décès du patient. Le bronchospasme, de gravité variable, est parfois au premier plan du choc anaphylactique. La dyspnée peut s'associer à une difficulté à parler, tousser, à un tirage, une cyanose. Certains chocs anaphylactiques prennent le masque d'un œdème pulmonaire. Ce dernier est d'ailleurs responsable d'un grand nombre de décès par choc anaphylactique.

Pour le **réanimateur**, l'approche clinique est plus difficile. Tout bronchospasme ou hypotension survenant immédiatement après une injection en per-opératoire ou en unité de soins intensifs d'un produit médicamenteux doit faire évoquer l'hypothèse d'une réaction de nature anaphylactique. Dans les minutes qui suivent, l'atteinte reste rarement localisée à un organe et apparaissent d'autres symptômes cutanéomuqueux notamment qui signent le diagnostic. Ces manifestations surviennent en quelques minutes lorsqu'il s'agit d'une substance injectée, d'un lavage de plaie, ou après contact sous quelque forme que ce soit avec le latex. De nombreux diagnostics différentiels méritent discussion chez un patient intubé et ventilé lorsque apparaissent soudainement une cyanose, des râles sibilants, une augmentation des pressions d'insufflation : la crise d'asthme aiguë, le pneumothorax, l'accident d'inhalation, l'intubation sélective bronchique, l'obstruction de la sonde d'intubation endotrachéale, l'embolie pulmonaire. L'association d'un bronchospasme avec une urticaire et/ou angioœdème plaide fortement en faveur du choc anaphylactique

EPIDEMIOLOGIE ET ETIOLOGIES

La fréquence de l'anaphylaxie est mal définie, probablement sous-estimée, puisque en dehors des accidents peranesthésiques (1/13000 anesthésies ; mortalité 6%), les déclarations sont essentiellement effectuées en cas de décès. Le risque de choc anaphylactique concerne 1 à 2% de la population générale. Il est quatre fois plus fréquent chez l'adolescent et l'adulte que chez l'enfant de moins de 15 ans.

Par opposition au sexe qui n'influence pas le risque de survenue de choc anaphylactique, l'âge est aussi un facteur de gravité du choc, probablement lié au terrain (cardio-vasculaire...) ou à certaines médications (β -bloquants, \pm IEC) responsables d'une moins bonne réponse aux traitements. Aux Etats-Unis, l'incidence annuelle de l'anaphylaxie est de 7,6 cas /100 000 habitants, soit 29 000 épisodes et 150 décès par an. En France, cette incidence annuelle était estimée en 1995 à 2,6 cas /100 000 habitants ; le nombre de décès par anaphylaxie d'origine alimentaire est évalué à 35 par an (150/an aux USA).

Certaines populations multi-opérées, de même des professionnels de la santé et les sujets présentant une malformation uro-génitale ou un spina-bifida, présentent un risque accru de choc au latex.

Les agents étiologiques potentiels à l'origine de l'anaphylaxie sont nombreux (Tableau III), introduits par voie systémique, locale ou digestive.

Cependant les causes du choc anaphylactique sont largement dominées par les **aliments** (40 à 60 % des cas voire 90% chez l'enfant) et notamment l'arachide (40% des anaphylaxies alimentaires tous âges confondus) et les fruits exotiques (10%), suivis des protéines d'œuf et du lait de vache (10%), ..., le sésame et la moutarde (2%).

Les **médicaments** (antibiotiques, AINS, produits de contraste iodés...) représentent 15 à 20% des chocs anaphylactiques ou anaphylactoïdes ; **les venins d'hyménoptères** 15 à 20% des chocs anaphylactiques. Enfin on citera des causes diverses (10 à 20% des cas) incluant l'anaphylaxie d'effort (allergie alimentaire potentielle sous-jacente), les allergènes divers (latex, contaminant alimentaire comme les acariens...) et les antigènes parasitaires (rupture de kyste hydatique, traitement massif des nématodes), et les facteurs inconnus dans le cadre de l'anaphylaxie idiopathique (25% des cas).

A la multiplicité des agents responsables s'adjoint une autre difficulté du diagnostic étiologique liée à la diversité des tableaux cliniques, parfois tronquées par l'état de conscience du patient ou les traitements intercurrents.

Tableau III : Diagnostic différentiel de l'anaphylaxie

Diagnostic	Commentaires
1. du Choc Anaphylactique	
Choc vagal	Clinique : pâleur-sueurs-nausées-bradycardie-hypotension syncope possible ; signes cutanés et respiratoires absents
Choc septique	Contexte clinique
Choc cardiogénique	Contexte : Infarctus du myocarde, embolie pulmonaire ...
Hypoglycémie	Anamnèse et clinique : Sueurs, convulsions, ...
Mastocytose systémique	Rare ; épisodes récurrents ; urticaire pigmentaire fréquent
Toujours évoquer l'inhalation de corps étranger (chez l'enfant notamment), l'intoxication volontaire ou non, et la crise convulsive	
2. de l'œdème de Quincke isolé	
Lithiase salivaire	Tuméfaction latéralisée, toujours sur le même site ; situation d'hypersalivation
Syndrome cave supérieur	Parfois fluctuant initialement, majoré en décubitus (++) au réveil ; contexte clinique.
Eczéma de contact	Peut être œdémateux sur le visage mais présence associée d'un prurit, d'un érythème et parfois de vésicules
Erysipèle du visage	Contexte infectieux associé à l'œdème
Œdème angioneurotique héréditaire (OAH)	Exceptionnel ; évoqué devant l'existence d'antécédents familiaux ; l'OAH ne s'accompagne en règle générale ni de prurit ni d'urticaire ; cf. rubrique <i>Pour approfondir</i> .
Trichinose	Œdème et urticaire parfois associé aux symptômes digestifs, pulmonaires, infectieux et musculaires.

TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique du choc anaphylactique intervient dans un contexte d'urgence, l'évolution pouvant être rapidement défavorable ou comporter des séquelles irréversibles.

1. Traitement Curatif (Tableau IV).

Mesures générales : lorsqu'il est identifié, l'arrêt d'administration de l'agent responsable constitue la première mesure. Le traitement urgent comprend les mesures communes à tout état de choc : assurer le contrôle des voies aériennes, mettre le sujet en position tête basse et éventuellement effectuer un massage cardiaque externe. L'hypoxémie liée à l'atteinte des voies respiratoires amène à prescrire une oxygénothérapie. Dans certains cas, le recours à l'intubation et à la ventilation assistée

BILAN ETIOLOGIQUE:

Apport de la Biologie : les examens biologiques en phase aiguë du choc n'ont à l'évidence aucun intérêt diagnostique. On enregistre parfois dans les heures ou les jours qui suivent le choc, une élévation des CPK, des anomalies du bilan de coagulation ou du complément. Ce bilan a en revanche sa place pour affirmer rétrospectivement la nature anaphylactique (ou anaphylactoïde) d'un choc. L'identification des médiateurs libérés par le mastocyte ou le basophile permet, lorsqu'un choc survient en milieu médical (accident per-opératoire notamment) d'apporter a posteriori un argument médico-légal en faveur du diagnostic de choc anaphylactique. Parmi les médiateurs aisément quantifiables figurent l'histamine et la tryptase. Les prélèvements sanguins sont à réaliser dès que possible après l'apparition des premiers symptômes et sont à renouveler 2 heures plus tard. De demi-vie dans le sang brève (15 minutes), le dosage de l'histamine plasmatique est délicat et devient rapidement indétectable. Le dosage de la tryptase est plus fiable : ce marqueur de l'activation mastocytaire est détectable dans le sang dès la demi-heure qui suit le choc anaphylactique et jusqu'à dix heures après. Son dosage a donc un grand intérêt dans un choc car il signe de façon quasi certaine sa nature anaphylactique. Il est possible aussi d'utiliser les urines pour identifier et doser la méthylhistamine qui représente le métabolite de l'histamine.

Bien évidemment à distance de l'accident un bilan allergologique complet est réalisé visant à identifier l'agent causal. Orienté par l'interrogatoire précis du patient (antécédents, anamnèse...), il est basé principalement sur la recherche par tests cutanés (prick-tests) d'une réactivité cutanée vis à vis des substances suspectées : aliments, venins d'hyménoptères, latex, médicaments. Ce bilan n'est proposé qu'après un délai moyen d'un mois ; la dégranulation massive des cellules cibles (mastocytes notamment) rend en effet l'interprétation des tests difficile en période immédiatement post-choc. Pour certains allergènes, il est possible de confirmer les données des tests cutanés par la recherche d'IgE spécifiques mais leur sensibilité est inférieure à celle des tests cutanés. Le bilan biologique standard comprendra la recherche d'éosinophilie, des sérologies parasitaires et la recherche de parasites dans les selles (facteurs favorisants). Pour les allergies alimentaires, un régime d'exclusion et des tests de provocation labial et/ou oral (en double aveugle versus placebo) peuvent être parfois nécessaires. Ces explorations sont réalisées par précaution le plus souvent sous surveillance hospitalière, sous perfusion intraveineuse

est nécessaire, parfois à la trachéostomie en cas d'angioedème ou oedème laryngé mettant en jeu le pronostic vital. Un remplissage vasculaire standard par du sérum salé isotonique est à débiter, voire par des solutés de remplissage dans les formes sévères de collapsus.

Mesures spécifiques : lors d'une réaction anaphylactique peu à modérément sévère, les anti-histaminiques H1 et les corticoïdes par voie intraveineuse suffiront le plus souvent. Cependant, l'élément essentiel du traitement du choc anaphylactique est la rapidité d'administration de l'adrénaline, son retard d'utilisation ayant été impliqué dans les formes d'évolution fatale. Elle est bronchodilatatrice, inotrope positif, reverse la vasodilatation périphérique, diminue l'œdème, la libération d'histamine et de leucotriènes.

Tableau IV : Principes généraux de la conduite à tenir immédiate devant une réaction anaphylactique

Manifestation(s)	Traitement indiqué
1. Symptômes mineurs (rhinite et/ou conjonctivite)	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-histaminique H1 oral - Si persistance après 15 minutes : corticoïde oral - Par sécurité, prévenir le médecin traitant ou, s'il n'est pas disponible, le SAMU.
2. Symptôme localisé (Bronchospasme)	<ul style="list-style-type: none"> - Bronchodilatateur inhalé type bêta2-mimétique d'action rapide et cf. 1.
3. Anaphylaxie modérée (urticaire diffuse, prurit, œdème oculaire)	<ul style="list-style-type: none"> - Polaramine® IV ou IM (adultes : 2 ampoules ; enfant > 3 ans : 1 ampoule) - Solumédrol® ou Célestène® IV ou IM. - Appeler le SAMU.
4. Anaphylaxie sévère (malaise, œdème de Quincke)	<ul style="list-style-type: none"> - Adrénaline IM (bras ou cuisse) 0,01 mg/kg (enfant) ou 0,3 à 0,5 mg (adulte), à répéter si besoin au bout de 30 minutes ; et cf. 3.
5. Choc anaphylactique	<ul style="list-style-type: none"> - Mettre en position couchées, jambes surélevées - Si vomissements, placer en décubitus latéral - Oxygénothérapie ± rétablissement de la liberté des voies aériennes si besoin - Bêta2-mimétique inhalé si bronchospasme (nébulisation ou avec chambre d'inhalation) - Adrénaline IM 0,01 mg/kg (enfant) ou 0,3 à 0,5 mg (adulte), à répéter si besoin (Tension artérielle basse) au bout de 15 à 30 minutes - Poursuite de la réanimation ou prise en charge par le SAMU : perfusion pour remplissage vasculaire, adrénaline IV, dopamine IV) - Corticoïdes IV ou IM et anti-H1 : traitement de la PHASE RETARDEE - Toujours surveiller au moins 12 heures car risque de rechute (hémodynamique, diurèse...) - Faire prélever un tube sec de sang pour le dosage de la tryptase et de l'histamine sériques (marqueurs de l'allergie) au cours de la réanimation ou même après un éventuel décès.

La voie sous-cutanée ou mieux intra-musculaire est la voie préconisée en urgence (passage plus rapide de l'adrénaline dans la circulation systémique par voie IM mais risque de nécrose musculaire). La dose utilisée est de 0,25 à 1mg chez l'adulte (0,01 mg/kg chez l'enfant, maximum 0,3 mg).

La mise en place d'une voie veineuse permettra dans un deuxième temps d'assurer si besoin est, les injections ultérieures (forme diluée par voie IV lente ou bolus de 0,2 mg

jusqu'à restauration d'une pression artérielle normale. Le bronchospasme, ne cédant pas rapidement au traitement initialement instauré par adrénaline, sera traité par des nébulisations de salbutamol 0,5% (2,5 à 5 mg), voire en cas de résistance par le salbutamol IV. L'administration de l'adrénaline par voie sublinguale ou localement pour l'œdème laryngé n'a pas clairement fait la preuve de son efficacité ; elle reste utile en nébulisation dans le bronchospasme rebelle au salbutamol. Ces différentes étapes du traitement seront effectuées sous monitoring cardiaque, en raison du potentiel pro-arythmogène et ischémiant de l'adrénaline. La prise en charge des anomalies cardio-vasculaires est basée sur l'expansion volémique pour corriger l'importante vasoplégie périphérique. Parfois, on y associe d'autres inotropes positifs comme la dopamine (10 à 15 µg/kg/min). Bien entendu, le remplissage vasculaire est effectué par du sérum salé isotonique, ou des solutés de remplissage faiblement allergisant. Le fait pour les patients d'être au moment du choc sous traitement bêta-bloqueur, IEC ou calcium-bloqueurs constitue un facteur de gravité supplémentaire, ces traitements pouvant gêner la réanimation avec une moins bonne réponse aux bêta-agonistes et au remplissage. En cas de non réponse aux bêta-agonistes aux doses préconisées, on peut augmenter l'adrénaline puis faire appel au glucagon (1 à 5 mg en IV), dont le mécanisme d'action est indépendant des récepteurs bêta-adrénergiques. Les **corticoïdes**, utilisés à la dose de 50mg de méthylprednisolone toutes les 6 heures (1 à 2 mg/kg/24h), ne permettent pas de prévenir la survenue d'accidents prolongés ou récurrents. Ils sont néanmoins souvent administrés même si leur efficacité est incertaine dans cette indication. Il ne s'agit en tout cas aucunement du traitement de l'urgence. Les **anti-histaminiques H1 (±H2)**, type Polaramine® (±Azantac®, Ranitidine), sont actifs sur l'urticaire et le prurit, et l'association des 2 diminue les symptômes de la phase tardive.

Enfin, tout patient ayant présenté un accident anaphylactique doit bénéficier d'un avis allergologique afin d'en préciser l'étiologie, et recevoir des conseils de prévention et de prise en charge de tout nouvel accident.

2. Traitement Préventif.

La prise en charge thérapeutique préventive de l'anaphylaxie est essentiellement basée sur la **reconnaissance de l'agent causal, son évitement et l'éducation du patient et de ses proches**. On conseille à ces patients de se munir d'un kit d'adrénaline auto-injectable en cas de nécessité et de prévenir les proches et les collègues de travail du risque lorsqu'il est connu (ex : allergie au venin d'hyménoptères chez les personnes travaillant à l'extérieur...). Ces mesures d'éducation sont difficiles à mettre en oeuvre notamment pour les enfants scolarisés ou en crèche déjeunant sur place. Un plan d'accueil individualisé doit être mis en place avec l'aide des parents et des enseignants (éducation de tous les intervenants, apport de paniers repas réalisés par les parents, ...). Dans le cas d'intolérance aux produits de contraste iodés, l'association de corticothérapie et d'anti-H1 oraux pris pendant 3 jours avant l'examen réduit le risque d'incidents mineurs (si antécédent d'accident anaphylactoïde majeur, proposer plutôt l'utilisation de gadolinium). Une autre règle formelle consiste chez le sujet à risque de choc anaphylactique de proposer le remplacement d'un bêta-bloquant par un produit d'une autre classe médicamenteuse.

Au total, les mesures suivantes sont impératives :

- remise d'une carte d'allergique signalant la (ou les) sensibilisation(s) et son niveau de sévérité
- remise au patient de listes de médicaments et/ou d'aliments susceptibles de contenir l'agent causal. Le problème des anaphylaxies d'origine alimentaire est dominé par l'arachide qui " se cache " sous des formes très variées dont la liste s'allonge au fil des années
- sur le plan thérapeutique il faut rappeler :
 1. la nécessité pour les patients de se munir d'une trousse de secours comportant notamment un kit d'adrénaline autoinjectable - adrénaline dont il faudra contrôler la date de péremption (cf. Tableaux V et VI).
 2. la possibilité dans certaines situations particulières d'instaurer une procédure d'accoutumance par exemple en cas d'allergie IgE-dépendante au noyau bêta-lactame chez des patients nécessitant impérativement le recours à cette classe médicamenteuse (mucoviscidose, endocardite)
 3. La place indiscutée de l'immunothérapie spécifique dans l'allergie aux venins d'hyménoptères, désensibilisation qui a démontré à la fois son efficacité et sa bonne tolérance. En revanche, les tentatives de désensibilisation se sont révélées de maniement dangereux pour l'arachide, ou ont donné des résultats mitigés pour le latex.

Pour en savoir plus.

- Vandezande LM, Sauvage C, Lamblin B, Wallaert B. *Traité de gastro-Entérologie. Médecine-Sciences* (Flammarion) 2000.
- Kemp SF, Lockey RF. *J Allergy Clin Immunol* 2002 Sep;110(3): 341-8.
- Ponvert C. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001 ; 41 : 644-50.

En savoir plus.**1. Physiopathologie.**

Parmi les médiateurs solubles libérés par les mastocytes et des basophiles, on distingue des substances préformées, comme l'histamine, la tryptase et certaines cytokines, ou néoformées comme les dérivés de l'acide arachidonique (leucotriènes (LT), prostaglandines (PG), PAF acether). L'histamine, médiateur principal, est décelable dans les minutes qui suivent le stimulus. Ses taux plasmatiques, comme ceux de la tryptase mastocytaire, sont corrélés aux effets systémiques mais pas au développement d'une urticaire. Ses effets impliquent les récepteurs H₁ pour le prurit, la rhinorrhée, la tachycardie, l'obstruction des voies respiratoires supérieures et le bronchospasme (bronchoconstrictrice au niveau des fibres musculaires lisses et vasodilatatrice responsable d'un œdème de muqueuse), et les récepteurs H₁ et H₂ pour les céphalées et l'hypotension et les sensations de flush. Les dérivés de l'acide

arachidonique, comme la PGD₂, le LTB₄, le complexe LTC₄-D₄-E₄ et le PAF sont également susceptibles de produire ces mêmes effets, mais possèdent de surcroît un potentiel proinflammatoire majeur. Les mastocytes activés libèrent également des agents chémo-attractants pour les éosinophiles et les neutrophiles. Ainsi, dans le choc anaphylactique, il existe une accumulation d'éosinophiles susceptible d'expliquer les réactions tardives sévères, présentes chez 20% des patients. Enfin, d'autres types cellulaires peuvent être recrutés lors de la phase initiale de l'anaphylaxie, comme les plaquettes, les polynucléaires neutrophiles, les macrophages, ou activés comme les cellules endothéliales, participant ainsi à la pérennisation et/ou l'amplification des altérations tissulaires consécutive à la libération de leurs médiateurs.

2. Oedème angio-neurotique héréditaire.

Il s'agit d'un déficit quantitatif (type I) ou qualitatif (type II) en inhibiteur de la C1 estérase, dans le cadre d'une affection rare, autosomique dominante (à distinguer des formes acquises par présence d'auto-anticorps ou par consommation dans les cancers, les lymphomes et certaines infections). La symptomatologie comprend la survenue spontanée, ou après des traumatismes minimes (chirurgie, contention par plâtre, soins dentaires, menstruations, grossesse, médicaments (œstrogènes, IEC), émotions), d'œdèmes cutanéomuqueux (blancs, indolores, non prurigineux) et sous-muqueux des tractus respiratoire (larynx), digestif (douleurs, tableau occlusif pseudo-chirurgical) et urinaire (rétention aiguë d'urines). Le pronostic vital peut être engagé pendant la crise (durée : 1-5 jours ; fréquence : 1-5/mois). La biologie confirme le diagnostic, mettant en évidence une diminution

de la fraction C4 du complément (C1q et C3 normaux) associée à une altération quantitative (<30%) ou qualitative de l'inhibiteur de la C1 estérase. Le traitement curatif comprend une surveillance simple ou un antifibrinolytique (acide tranexamique, Exacyl®) pour les crises modérées. Les crises sévères entraînent une hospitalisation et l'administration intraveineuse d'inhibiteur de la C1 estérase concentré (3 ampoules) et d'un bolus de corticoïdes. Le traitement préventif, systématique avant tout « traumatisme » (Danatrol®, danazol), n'est par ailleurs indiqué que suivant l'âge, le sexe et la sévérité de la maladie. Il inclut essentiellement un stéroïde anabolisant (risque d'hirsutisme, d'altération de la fonction hépatique...), le danazol, et chez la femme on aura recours de préférence à un progestatif microdosé.