



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Éditorial

L'anaphylaxie. Classifications et histoire de l'évolution nécessaire de ses définitions

Anaphylaxis: Classifications and history of the logical developments in definitions

La fréquence des réactions allergiques sévères est en progression partout dans le monde en rapport avec l'épidémie d'allergies observée au cours des 30 dernières années. La réalité de cette épidémie qui a concerné tous les types d'allergènes (mais surtout les aliments) et tous les âges (mais surtout les enfants, les adolescents et les jeunes adultes) a été amplement démontrée [1–3]. Le présent numéro de la RFA qui fait le point sur tous les aspects actuels de l'anaphylaxie, nous rappelle que, naguère, les recommandations concernant le diagnostic et le traitement de l'anaphylaxie n'étaient pas aussi claires pour la « communauté allergologique » ! C'est pourquoi un rappel sur l'évolution des idées nous a paru important à mettre en exergue, en sachant qu'un important travail reste à accomplir pour que les recommandations actuelles entrent dans la pratique des médecins de première ligne.

L'anaphylaxie fut d'abord été définie assez simplement par la présence de symptômes cutanéomuqueux (prurit de la paume des mains et de la plante des pieds, puis généralisé, flush, érythème, urticaire, angio-œdème, conjonctivite) associés à un ou plusieurs des symptômes suivants touchant :

- l'appareil respiratoire (rhinite, œdème de la langue et du pharynx, gêne laryngée ou respiratoire) ;
- le tube digestif (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) ;
- l'appareil cardiovasculaire (troubles de la conscience, état pré-syncope, pression sanguine < 10 mmHg, troubles du rythme cardiaque) ;
- autres organes (contractions utérines, convulsions, perte de connaissance, coma) [4–6].

Les principales caractéristiques de ces symptômes étaient d'avoir en commun leur soudaineté (survenue en quelques minutes), la rapidité de leur progression, une corrélation entre la brutalité du début et la gravité du tableau clinique. L'anaphylaxie

pouvait être biphasique avec récurrence des symptômes, le plus souvent graves, parfois mortels, après quelques heures d'amélioration [7], ce qui a conduit à recommander une hospitalisation systématique des patients atteints d'anaphylaxie avant d'autoriser leur sortie des unités d'urgence, même si cette préconisation¹ a ensuite été discutée [8,9]. D'autres auteurs, en particulier Pumphrey [10], ont insisté sur le risque mortel de la non-conservation de la position de sécurité en décubitus dorsal et du passage en orthostatisme.

Le rôle des cofacteurs de l'anaphylaxie, alimentaire ou autre, a été précocement reconnu, en particulier l'ingestion d'alcool, la prise de médicaments (aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bêtabloqueurs) et l'effort physique, seul ou couplé à l'ingestion d'aliments [11,12], cela dès les années 1979–1983 ! En 2014, nous avons fait un point d'étape sur l'anaphylaxie et ses facteurs de risque [13]. Plusieurs textes de ce numéro font le point actuel sur ces différents cofacteurs, souvent négligés ou sous-estimés.

Au début des années 2000, il est apparu indispensable de proposer des classifications précises de l'anaphylaxie, car l'expérience montrait que presque chaque médecin avait plus ou moins sa propre définition et que, pour une même définition, les comportements thérapeutiques étaient plus que sensiblement différents².

¹ La fréquence de l'anaphylaxie biphasique (ABP) est beaucoup plus rare que l'on ne croyait (de 1 à 20 % ou parfois davantage !). Pour Tejedor Alonso et al. [8], elle est en moyenne de 3,2 épisodes p. 100 personnes et par an, plus importante pour les anaphylaxies alimentaires que pour les anaphylaxies médicamenteuses ou provoquées par le latex. Les ABP ne sont pas associées à un risque de décès dans l'importante étude de Rohacek et al. [9] où les facteurs de risque étaient le sexe féminin, l'exercice, les aliments, le latex [9].

² Comme pour les bêta2-mimétiques et les corticoïdes au cours de l'asthme autour des années 1980, on a observé un ostracisme envers l'adrénaline avec, comme conséquence, une attitude thérapeutique graduelle en fonction des symptômes, l'adrénaline étant utilisée souvent en dernière intention, c'est-à-dire trop tard.

En 2001, la Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) a proposé une classification en 4 stades de gravité croissante :

- stade 1 (signes cutanéomuqueux généralisés) ;
- stade 2 (atteinte multiviscérale modérée avec signes cutanéomuqueux, hypotension, tachycardie, toux et difficultés respiratoires) ;
- stade 3 (atteinte multiviscérale sévère menaçant le pronostic vital et imposant une thérapeutique spécifique : collapsus, tachycardie, ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme, signes cutanés pouvant apparaître après la remontée de la pression sanguine) ;
- stade 4 (arrêt respiratoire et/ou circulatoire) [14].

Cette classification évitait d'utiliser explicitement le terme d'anaphylaxie devant une « urticaire généralisée simple », les stades III et IV correspondant aux anaphylaxies pré-létales et létales. De plus, le terme « atteinte multiviscérale modérée » n'était pas sans poser des problèmes d'interprétation. . .

La révision de la nomenclature en allergologie proposait que l'anaphylaxie — « une réaction sévère généralisée ou systémique, engageant le pronostic vital » — soit appelée « anaphylaxie allergique » lorsque la médiation était immunologique en particulier IgE-dépendante, et qu'une réaction liée à une cause autre qu'immunologique soit dénommée « anaphylaxie non allergique » [15].

Mais surtout, devant l'augmentation de fréquence de l'anaphylaxie, des recommandations internationales plus précises et plus consistantes furent proposées afin d'utiliser un langage commun en particulier pour « la définition, la prise en charge et la recherche clinique sur l'anaphylaxie ». Ce sont les recommandations de l'American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI) en 2010, de la World Allergic Organisation (WAO) en 2011 et 2014, et de l'European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) en 2014 [16-21].

Parmi ces recommandations, celles de l'EAACI [21] ont précisé la définition de l'anaphylaxie, recommandée pour les praticiens et les chercheurs, l'anaphylaxie étant hautement probable lorsque un quelconque des 3 critères qui suivent était présent :

- un début aigu de symptômes (au bout de quelques minutes ou heures) avec atteinte de la peau, des muqueuses, ou les deux (par exemple prurit généralisé, prurit ou flush, gonflement de des lèvres, de la langue et de la luette) et au moins un des symptômes suivants (soit des difficultés respiratoires comme par exemple dyspnée, wheezing-bronchospasme, stridor, diminution du DEP³, hypoxie ; soit une diminution de la pression sanguine ou des symptômes de dysfonctionnement organique, par exemple hypotonie, collapsus, syncope, incontinence) ;

- deux ou plus des signes suivants survenant rapidement après l'exposition du patient à un allergène probable quelques minutes à quelques heures plus tôt (cutanés, respiratoires, digestifs, hypotension artérielle)⁴ ;
- une diminution de la pression sanguine après l'exposition à un allergène connu de ce patient quelques minutes ou heures plus tôt⁵.

On ne manquera pas d'objecter que l'identification de ces différents critères n'est pas simple dans le cadre de l'urgence mais, en principe, les praticiens savent reconnaître les symptômes préoccupants ou susceptibles de le devenir.

En général, l'une des difficultés des « recommandations internationales » pour les médecins français qui peuvent être confrontés à l'anaphylaxie (les allergologues certes, mais surtout les médecins généralistes et les urgentistes) est de « traduire » en des termes simples, des phrases clés et des tableaux faciles à comprendre et à utiliser.

C'est pourquoi, en 2016, les recommandations sur la « prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence » sont venues à point nommé, avec plusieurs avantages [22]. Tout d'abord ce ne sont pas des recommandations au sens strict du terme mais, bien mieux, une mise au point synthétique de ce qu'il faut savoir de l'anaphylaxie (définition, épidémiologie, facteurs de déclenchement, physiopathologie) avant de passer au diagnostic et à la prise en charge (la gestion) où se trouvent les véritables recommandations. Le fait que leur rédaction soit collégiale, associant la Société française de médecine d'urgence (SFMU), la Société française d'allergologie (SFA), le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SFP²A), garantit la qualité de la rédaction et son accessibilité au plus grand nombre. Toutefois, dans ce texte, les auteurs préconisaient toujours une attitude thérapeutique graduée en fonction des symptômes [22].

Tout récemment, au début de 2017, les recommandations de Sicherer et Simons [23] placent l'adrénaline comme le seul traitement de première ligne de l'anaphylaxie. Ce rapport de la section « Allergy and Immunology » de l'American Academy of Pediatrics (AAP) constitue une mise à jour des recommandations publiées en 2007 par les mêmes auteurs sur l'utilisation de l'adrénaline (épinéphrine) [24]. Elle était devenue nécessaire en raison des nouvelles acquisitions sur l'adrénaline et les dispositifs auto-injecteur, d'autant que les recommandations générales sur le diagnostic de l'anaphylaxie et son traitement de première

⁴ « Deux ou plus des signes suivants » ce qui signifie : (a) soit une atteinte des tissus cutanés et muqueux (urticaire généralisée, prurit-flush, gonflement des lèvres, de la langue et de la luette) ; (b) soit des difficultés respiratoires (dyspnée, wheezing-bronchospasme, stridor, diminution du DEP, hypoxie) ; (c) soit une diminution de la pression sanguine ou des symptômes associés (hypotonie, collapsus, syncope, incontinence) ; (d) soit des symptômes gastro-intestinaux persistants (par exemple douleurs abdominales, vomissements).

⁵ Valeurs de la pression artérielle systolique (PAS) : chez les adultes (systolique inférieure à 90 mmHg ou diminution supérieure à 30 % des valeurs habituelles du patient ; chez les enfants < 70 mmHg (1 mois-1 an) ; < 70 (2 × âge) mmHg (1-10 ans) ; < 90 mmHg (11-17 ans).

³ DEP (débit expiratoire de pointe).

intention ne sont pas toujours bien comprises par la communauté médicale.

Le lecteur est renvoyé à ce texte important qui met bien en exergue les points suivants [24] :

- au début d'un épisode d'anaphylaxie les médecins, même expérimentés, sont le plus souvent incapables de prévoir, s'il restera modéré ou s'il s'aggravera rapidement risquant de mettre la vie en danger [23–25]⁶ ;
- l'adrénaline (épinéphrine) est le traitement de choix de première intention de tous les patients présentant des symptômes d'anaphylaxie ;
- injectée rapidement, elle est presque toujours efficace permettant de diminuer les risques d'aggravation, ainsi que la fréquence des hospitalisations et des décès ;
- les autres traitements (antihistaminiques-H1, corticoïdes, bêta2-agonistes de courte durée d'action, perfusions veineuses) ne sont pas des traitements de première intention, mais doivent être mis en œuvre après l'injection d'adrénaline en fonction des symptômes⁷.

L'une des originalités du présent numéro est aussi de donner une série de « focus » sur certains aspects particuliers de l'anaphylaxie (enfant, mastocytose, curares, viandes, centres de référence, etc.). Avec 14 textes, la RFA peut être fière d'offrir à tous les praticiens cette mise au point nécessaire et très utile sur l'anaphylaxie. Elle reprend l'essentiel des recommandations internationales et, surtout, les replace dans le contexte de l'exercice français, même si l'anaphylaxie n'a pas réellement de frontières. . .

Nous vous souhaitons une fructueuse et agréable lecture.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Custovic A. Epidemiology of allergic diseases. In: O'Hehir RE, Holgate ST, Sheikh A, editors. Middleton's allergy essentials. 8th Edition Elsevier; 2017. p. 51–72.
- [2] Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Leblay RH, Marks GB. Trends in hospitalisations for anaphylaxis, angio-edema and urticaria in Australia 1993–1994 to 2004–2005. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(4):878–84.
- [3] Rudders SA, Arias SA, Camargo Jr CA. Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000–2009. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:960–2.
- [4] Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(2):637–8.
- [5] Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a

- population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2 Pt 1):452–6.
- [6] Noé E, Vila L, Iriarte J, Martínez-Vila E. Anaphylaxis should be considered to be a potential cause of stuporous state. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999;9(5):335–6.
- [7] Douglas DM, Sukenick E, Andrade WP, Brown JS. Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93(6):977–85.
- [8] Tejedor Alonso MA, Múgica García MV, Hernández JE, Moro Moro M, Rojas Pérez Ezquerro, et al. Recurrence of anaphylaxis in a Spanish series. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2013;23(6):383–91.
- [9] Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bisinger R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. *Allergy* 2014;69(6):791–7.
- [10] Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):451–2.
- [11] Maulitz RM, Pratt DR, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63(6):433–4.
- [12] Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71(4):407–11.
- [13] Dutau G. Dictionnaire de l'anaphylaxie. Phase 5. Paris; 2014 [ISBN: 978-2-35546-221-4.1 vol.; 109 p].
- [14] <http://www.sfm.org/upload/consensus/rbpc.allergieperanesth.pdf>. Prévention du risque allergique perianesthésique [consulté le 26 août 2017].
- [15] Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):832–6.
- [16] Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell R, Adkinson Jr NF, Bock SA, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):391–7.
- [17] Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):748–52.
- [18] Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):477–80.
- [19] Anaphylaxis: Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4(2):13–37.
- [20] Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa E, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7(1):9. <http://dx.doi.org/10.1186/1939-4551-7-9> [eCollection 2014].
- [21] Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026–45.
- [22] Gloaguen A, Cesario E, Vaux J, Valdenaire G, Ganansia, et al. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP²A). *Ann Fr Med Urgence* 2016;6:342–64.
- [23] Sicherer SH, Simons FE. Section on allergy and immunology, American Academy of Pediatrics. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2017;139(3). <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-4006> [pii: e20164006; Epub 2017 Feb 13].
- [24] Sicherer SH, Simons FE. Section on allergy and immunology, American Academy of Pediatrics. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2007;119(3):638–46.
- [25] Rudders SA, Banerji A, Clark S, Calmargo Jr CA. Trends in pediatric emergency department visits for food-induced anaphylaxis. *J Allergol Clin Immunol* 2011;158(2):385–8.

⁶ Il est bien démontré que les symptômes d'anaphylaxie sont souvent difficiles à identifier chez les nourrissons (Rudders) et que, à tout âge, il existe un risque de sous-évaluation de la gravité des symptômes (Sicherer & Simons).

⁷ En pratique, sauf cas particuliers, la séquence thérapeutique doit être « adrénaline puis anti-H1 + corticoïdes » et non « anti-H1 + corticoïdes et, s'il n'y a pas d'amélioration, adrénaline » pour éviter de perdre un temps précieux.

G. Dutau ^{a,*}

F. Lavaud ^b

^a 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

^b Service des maladies respiratoires, hôpital Maison-Blanche,
CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : guy.dutau@wanadoo.fr (G. Dutau)