

Allergologie clinique*

Allergies alimentaires : exploration clinique et apport de la biologie

S. Mulier¹ et A. Ocmant²

¹Service de Pneumo-allergologie, H.U.D.E.R.F., ²Laboratoire d'Immunobiologie, Hôpital Erasme

L'augmentation de la prévalence des allergies alimentaires est indéniable, en particulier chez l'enfant. Elles concerneraient 6 à 8 % de la population pédiatrique. Cette augmentation s'accompagne d'une progression vers des formes d'expression clinique de plus en plus agressives de sorte que l'identification de l'aliment responsable est cruciale au vu des risques liés aux réactions anaphylactiques.

Les aliments incriminés diffèrent en fonction de l'âge puisque chez l'adulte, les trophallergènes sont variés, le plus souvent en relation avec une pollinose alors que chez l'enfant, un nombre limité d'aliments est responsable des réactions allergiques : l'œuf, le lait de vache, l'arachide, les fruits oléagineux (noisette, etc.), le poisson, le blé, les fruits exotiques.

Il est essentiel que le diagnostic de l'allergie alimentaire soit posé avec certitude. Il repose sur une méthodologie rigoureuse qui débute par un interrogatoire détaillé puis la réalisation de tests cutanés et le dosage d'IgE spécifiques sanguines et enfin les tests de provocation oraux à l'hôpital. Il faut rappeler que les tests cutanés peuvent être réalisés dès le plus jeune âge (90 % des nourrissons de 3 mois réagissent en effet à la codéine, témoin positif)¹.

Un premier défi dans le diagnostic des allergies alimentaires est de différencier une sensibilisation alimentaire d'une réelle allergie. En effet, 50 à 70 % des patients chez qui on met en évidence une sensibilisation alimentaire, soit par les tests cutanés soit par le dosage des IgE spécifiques, tolèrent ces aliments¹. Des études ont montré que lorsque le taux d'IgE spécifiques dépassaient un certain seuil (> 14 kU/l pour l'arachide, > 7 kU/l pour le blanc d'œuf, > 15 kU/l pour le lait de vache)², le test de provocation oral était positif dans 95 % des cas. Mais ces seuils sont donnés à titre indicatif et varient d'une étude à l'autre selon les populations testées de sorte que le test de provocation oral reste le " *gold standard* " pour distinguer la simple sensibilisation d'une vraie allergie alimentaire.

Les récents développements des tests biologiques devraient faciliter cette démarche diagnostique parfois laborieuse. On sait que l'allergie alimentaire fait intervenir des mécanismes immunologiques, le plus souvent liés à la présence d'IgE, résultant d'une sensibilisation préalable vis-à-vis des protéines alimentaires. Ces IgE se fixent sur des récepteurs de haute affinité, présents à la surface des mastocytes et des basophiles. Lorsque l'allergène vient se fixer sur ces IgE spécifiques, ces cellules s'activent et libèrent différents médiateurs contenus dans leurs granules qui déclencheront les manifestations cliniques de l'allergie.

L'activation des basophiles, en réponse à l'allergène, s'accompagne non seulement de la libération de ces médiateurs mais aussi de modifications phénotypiques à l'origine du développement des tests d'activation des basophiles (TAB). Ces tests mesurent par cytométrie de flux l'expression de certaines molécules de surface lorsque les basophiles du patient sont mis *in vitro* au contact de l'allergène suspect. L'expression de ces marqueurs d'activation (CD63, CD203c) à la surface des basophiles du patient est le reflet de la réponse spécifique à l'allergène. Alors que le dosage des IgE spécifiques démontre simplement la présence sérique d'IgE vis-à-vis de l'allergène, les TAB sont des tests fonctionnels qui permettent de démontrer une activité biologique des allergènes testés. En allergie alimentaire, les TAB ont démontré de bonnes performances (sensibilité de 65 à 100 %, spécificité de 62 à 100 %) en réponse à divers aliments tels la pêche, le blé, l'arachide, la carotte, la noisette, etc.³. Nous avons montré que chez les enfants, les BAT - avec une sensibilité de 89 % pour l'œuf et 87 % pour l'arachide pour une spécificité supérieure à 90 % - pouvaient utilement compléter les tests cutanés et les IgE spécifiques⁴. Ils pourraient, comme décrit pour les

* Compte rendu d'une séance interhospitalière de Médecine Interne de l'A.M.U.B. - 22/02/2011 - C.H.U. Brugmann - Modérateurs : O. Michel et F. Corazza.

syndromes d'allergie orale, aider à différencier sensibilisation et allergie.

Les TAB se positionnent donc en complément des tests conventionnels dans les cas difficiles (discordance tests cutanés/IgE spécifiques, tests cutanés non réalisables) ou pour étudier les réponses vis à vis d'allergènes pour lesquels les tests classiques ne sont pas disponibles.

La biologie des allergies alimentaires a également profondément évolué grâce aux progrès réalisés dans la connaissance de la composition des extraits allergéniques. Ceci a permis l'avènement de tests sériques s'intéressant à rechercher les IgE spécifiques, non plus vis-à-vis d'un extrait global, mais vis-à-vis des différents composants moléculaires de cet extrait. Grâce aux allergènes recombinants créés par génie génétique, nous pouvons, depuis peu, identifier les IgE spécifiques contre les allergènes majeurs. Ces nouveaux tests permettent d'associer certains allergènes à une symptomatologie allergique bénigne, contrairement à d'autres associés à des réactions graves. Par exemple, l'allergie à la noisette, qui peut se traduire par un syndrome oral bénin chez le patient souffrant d'une pollinose au bouleau, se caractérise au plan biologique par la présence d'IgE vis-à-vis de l'épitope de noisette Cor a1 homologue de l'épitope Bet v1 du bouleau, protéine thermolabile. Par contre, quand l'allergie à la noisette n'est pas associée à une pollinose, elle peut se caractériser par des symptômes plus graves systémiques avec la mise en évidence au plan biologique d'IgE vis-à-vis d'épitopes tels Cor a8, Cor a9 thermorésistants. La détermination du profil de réaction vis-à-vis des allergènes recombinants de la

noisette Cor a1 ou Cor a8 permet de caractériser le patient quant au risque de gravité et quant au niveau d'éviction requis. Ainsi les allergiques à la noisette avec IgE Cor a1 pourront habituellement consommer des traces de noisette et de la noisette sous forme de pâte à tartiner (Nutella noisette chauffé à 150°). Les allergiques à la noisette avec IgE Cor a8 ou 9 par contre sont à risque d'anaphylaxie et doivent éviter la noisette sous toutes ses formes. Les données sur les allergènes recombinants doivent bien sûr être en permanence réactualisées en fonction des données de la littérature⁵.

En conclusion, en allergie alimentaire, comme dans toute démarche diagnostique en allergologie, l'anamnèse reste cruciale. En combinaison avec les tests cutanés et les IgE spécifiques, le bilan allergique bénéficie maintenant des récentes évolutions incluant la recherche des IgE vis-à-vis des composants moléculaires et les tests d'activation des basophiles.

Références

1. Bidat E : Diagnosing and food allergy in children. Archives de Pédiatrie 2009 ; 16 : 65-72
2. Bock A : Diagnostic evaluation. Pediatrics 2003 ; 111 : 1638-44
3. de Weck AL, Sanz ML, Gamboa PM *et al.* : Diagnostic tests based on human basophils : more potentials and perspectives than pitfalls. Int Arch Allergy Immunol 2008 ; 146 : 177-89
4. Ocmant A, Mulier S, Hanssens L *et al.* : Basophil activation tests for the diagnosis of food allergy in children. Clin Exp Allergy 2009 ; 39 : 1234-45
5. Kanny G : Allergènes alimentaires : profil de sensibilisation et tableaux cliniques. Alimentier 2008 ; 1 : 165-7

La désensibilisation orale : nouveaux aspects

V. Doyen

Clinique d'Immuno-allergologie, C.H.U. Brugmann

INTRODUCTION

Les maladies allergiques sont en constante augmentation dans nos populations occidentales. Elles sont généralement considérées comme une perte de tolérance immunitaire vis-à-vis d'allergènes auxquels nous sommes naturellement exposés. Leur prise en charge thérapeutique comporte les traitements symptomatiques (par exemple : antihistaminiques, corticoïdes locaux), les mesures d'éviction et la désensibilisation ou immunothérapie spécifique. Cette dernière est, à ce jour, le seul traitement étiologique des allergies respiratoires et au venin d'hyménoptères reconnu par l'O.M.S. depuis 1998, qui vise un effet à long terme en restaurant la tolérance vis-à-vis d'un allergène par modulation du système immunitaire¹. Elle

a été introduite en Europe par Noon et Freeman en 1911 (il y a 100 ans !) sous forme d'injections sous-cutanées. Depuis, de nombreux protocoles différents ont été proposés mais le principe de base reste inchangé : il consiste en une première phase ascendante durant laquelle des doses croissantes de l'allergène choisi sont administrées à intervalles rapprochés suivie d'une seconde phase d'entretien au cours de laquelle la dose maximale atteinte est administrée régulièrement durant plusieurs années. A partir de 1986, d'autres formes ont fait leur apparition comme les solutions à administrer en voie sublinguale².

MECANISMES

Différents mécanismes ont été proposés pour

expliquer les effets positifs de l'immunothérapie spécifique : 1) la diminution des IgE spécifiques, 2) l'induction d'anticorps de type IgG " bloquants ", 3) la diminution du recrutement des cellules effectrices, 4) la modification de la balance Th1/Th2, 5) l'anergie des cellules T et 6) l'induction de lymphocytes T régulateurs. Cependant, personne n'est en mesure, à ce jour, de préciser lequel de ces mécanismes est un facteur étiologique ou s'il s'agit d'épiphénomènes.

ENREGISTREMENT DES VACCINS ALLERGENIQUES

Les vaccins allergéniques utilisés pour l'immunothérapie spécifique sont soumis à une législation européenne spécifique dictée par la Directive 2001/83/CE qui institue un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. En pratique, en Europe, les vaccins allergéniques sont commercialisés sous 2 formes : la spécialité pharmaceutique qui nécessite une autorisation de mise sur le marché conformément à la Directive 2001/83/CE et les allergènes préparés spécialement pour un seul individu (APSI) ou *Named Patient Products* (NPP) régulés à l'échelon national³. En 2008, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a publié des recommandations pour les enregistrements futurs de produits destinés à être utilisés pour l'immunothérapie spécifique. Les exigences pour obtenir une autorisation de mise sur le marché sont importantes et nécessitent entre autres la mise en place d'études longitudinales, en double aveugle, contrôlées *versus* placebo et portant sur un grand nombre de patients. En 2010, seulement 3 vaccins allergéniques ont été enregistrés auprès de l'EMA (2 en sublingual et 1 en sous-cutané)⁴.

STANDARDISATION

La qualité des extraits allergéniques utilisés pour le diagnostic et le traitement des maladies allergiques est primordiale. Actuellement, la plupart des extraits utilisés pour l'immunothérapie sont disponibles sous forme standardisée et labellisés en unités biologiques. Cependant, il existe de nombreuses unités biologiques différentes qui les rendent incomparables. De plus, les procédés de standardisation diffèrent selon les continents voire selon les sociétés pharmaceutiques : la méthodologie utilisée, la sensibilité de la population utilisée et le standard de références sont différents. C'est ainsi qu'en Europe, chaque firme pharmaceutique possède son propre standard.

“ ALLERGY IMMUNOTHERAPY TABLETS ”

Début 2000, face d'une part aux nouvelles recommandations en matière d'enregistrement des vaccins allergéniques et, d'autre part, à l'intérêt croissant pour l'immunothérapie sublinguale pour laquelle il manquait encore des données scientifiques solides, de nouvelles formulations orales à usage sublingual ont été introduites. En 2006, Durham *et al.* dans une étude randomisée *versus* placebo, montraient qu'un comprimé contenant un extrait standardisé de

Phleum pratense pris en pré- et co-saisonnier améliorait le score de rhinoconjonctivite de manière significative ainsi que le score médicamenteux sans effets secondaires importants⁵. Ce comprimé allergénique de graminées est proposé comme alternative à la désensibilisation sous-cutanée pour un usage à domicile. Après 3 ans de traitement, l'amélioration clinique et des paramètres immunologiques se maintient jusqu'à 1 an après son arrêt⁶. Un autre comprimé comportant lui un extrait standardisé de 5 graminées a également montré une diminution du score de symptômes dès la première année de traitement au cours d'une étude randomisée *versus* placebo portant sur 628 patients en Europe⁷. En Belgique, ce comprimé (Oralair®, Stallergenes) a obtenu une autorisation de mise sur le marché et devrait être prochainement disponible pour le traitement de la rhinite allergique aux pollens de graminées.

INDUCTION DE TOLERANCE ORALE

Les allergies alimentaires sont elles aussi en constante augmentation, leur prévalence exacte n'est pas connue, elles concerneraient environ 3 % des adultes et 7 % des enfants. Le seul traitement disponible et accepté est le régime d'éviction strict. Ces régimes d'éviction sont très contraignants, altèrent la qualité de vie et ne protègent pas des accidents anaphylactiques. De plus, si certaines allergies alimentaires de l'enfant vont le plus souvent disparaître avec le temps comme l'allergie au blanc d'œuf et au lait de vache, dans le cas de l'allergie à l'arachide, le taux de guérison spontanée est de seulement 20 %. Les 80 % restants devront donc vivre avec le risque d'accidents anaphylactiques imprévisibles et pouvant mettre leur vie en danger. Le seul régime d'éviction est donc insuffisant et l'induction de tolérance orale pour les aliments a été proposée comme traitement causal permettant de modifier le cours naturel de la maladie⁸. On dispose actuellement d'une littérature encourageante dans l'allergie au blanc d'œuf, au lait de vache, à la farine de blé et plus récemment à l'arachide. Ainsi, Blumchen *et al.* ont montré que parmi 23 patients allergiques à l'arachide à risque d'accidents, 14 toléraient une dose d'au moins 500 mg d'arachide après une induction de tolérance s'étendant sur une durée médiane de 7 mois. Le taux d'effets secondaires durant la phase de maintenance était de 0,9 % sans aucun accident sévère⁹. Sous réserve d'une prise en charge prudente et attentive, l'induction de tolérance orale offre des perspectives thérapeutiques encourageantes tant sur le plan clinique qu'immunologique. Cependant, il s'agit d'études pilotes ne permettant pas encore d'introduire cette option thérapeutique en routine.

DIRECTIONS FUTURES

Dans le futur, d'autres voies d'administration prouveront peut-être leur intérêt telles que la voie orale, épicutanée ou encore intra-ganglionnaire et d'autres formes seront peut-être des alternatives prometteuses tels que les allergènes recombinants, allergènes

modifiés et les adjuvants (anti-IL-4, antagoniste des Toll-like receptor de type 4, CpG oligonucléotides ou allergènes couplés à des particules virales). Ces traitements immunomodulateurs devront être efficaces avec un bon rapport coût/efficacité et un rapport risque/bénéfice favorable.

Références

1. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ : Allergen immunotherapy : therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 558-62
2. Scadding GK, Brostoff J : Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. *Clin Allergy* 1986 ; 16 : 483-91
3. de Blay F, Doyen V, Bloch-Morot E *et al.* and the APSI Group : Amélioration du processus décisionnel pour l'application du décret APSI : l'expérience française. *Revue Française d'Allergologie* 2010 ; 50 : 91-366
4. Calderón MA, Casale TB, Togias A, Bousquet J, Durham SR, Demoly P : J. Allergen-specific immunotherapy for respiratory allergies : From meta-analysis to registration and beyond. *Allergy Clin Immunol* 2010 [Epub ahead of print]
5. Dahl R, Kapp A, Colombo G *et al.* : Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 118 : 434-40
6. Durham SR, Emminger W, Kapp A *et al.* : Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. *J Allergy Clin Immunol* 2010 ; 125 : 131-8
7. Didier A, Malling HJ, Worm M *et al.* : Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007 ; 120 : 1338-45
8. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K : Specific oral tolerance induction in food allergy in children : efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007 ; 62 : 1261-9
9. Blumchen K, Ulbricht H, Staden U *et al.* : Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010 ; 126 : 83-91

Allergies et urgences

N. Naeije¹ et P. Mols²

¹Clinique d'Immuno-allergologie, C.H.U. Brugmann, ²Service des Urgences, C.H.U. Saint-Pierre

DEFINITIONS

Allergie¹

L'allergie est l'expression clinique d'une atopie, cette dernière étant définie par une réponse immune médiée par les IgE au contact d'allergènes, chez des sujets prédisposés. On estime que 30 à 40 % de la population des pays occidentaux est atopique. Une partie seulement de cette population à risque développe une maladie allergique (asthme, rhinite, conjonctivite, troubles gastro-intestinaux, eczéma, urticaire, œdèmes, hypotension). On estime que 5 à 10 % de la population est asthmatique et 1 à 3 % présente une allergie alimentaire.

Urgences

Les malades allergiques peuvent présenter des symptômes aigus graves devant être pris en charge de manière urgente mais se présentent également aux services des urgences pour des symptômes moins menaçants. Un diagnostic précis et un diagnostic différentiel sont souvent difficiles. Le service des urgences se doit de poser un diagnostic le plus précis possible, de traiter et de proposer aux patients un suivi adapté.

Urgences respiratoires

Asthme

Depuis l'avènement des corticoïdes inhalés, le traitement de l'asthme et le contrôle de la maladie se sont améliorés sur le plan de la morbidité², de la mortalité³ et du risque de visites en urgences⁴. Les principales causes d'exacerbation², conduisant aux urgences, sont les suivantes :

- la mauvaise compliance au traitement ;
- une virose (serait présente chez 80 % des exacerbations chez l'enfant) ;
- une exposition massive à l'allergène : par exemple, lors de la sporulation d'*Alternaria*, associée à des crises d'asthme et à des décès chez l'enfant asthmatique ;
- une exposition à des irritants et à des toxiques de la muqueuse bronchique, comme le chlore et ses dérivés.

Des facteurs de risque d'asthme aigu sont également connus : antécédents d'asthme presque fatal, hospitalisation récente pour asthme, arrêt récent des corticoïdes oraux, absence de traitement à base de corticoïdes inhalés, emploi important de bêta-2 mimétiques à courte durée d'action, non compliance,

troubles psychiatriques.

Le traitement du mal asthmatique repose sur^{2,5} :

- Oxygène par masque ou canule (3 l/minute ou plus) pour maintenir une SpO₂ > 92 %.
- Bêta-2 mimétiques à courte durée d'action par voie inhalatoire de manière répétitive, en chambre d'inhalation ou en aérosol.
- Corticoïdes oraux ou IV devraient être systématiques dans l'exacerbation sévère afin de prévenir une réaction semi-retardée pouvant survenir 4 à 12 heures plus tard.
- Adrénaline IM en cas d'anaphylaxie.
- Dans certains cas, un mélange d'ipratropium nébulisé avec un bêta-2 mimétique.
- Plus rarement, une théophylline ou du sulfate de magnésium peuvent être employés en cas de non réponse au traitement.
- La ventilation mécanique sera indiquée en dernier recours.

Après avoir bien contrôlé la situation du patient, ce dernier est orienté vers la consultation d'allergologie-pneumologie.

Angio-œdème

L'angio-œdème est un gonflement des tissus mous secondaire à des modifications de perméabilité vasculaire, souvent douloureux. Il peut se développer au niveau cutané (extrémités, visage) ou au niveau des muqueuses (pharynx, langue, larynx, tube digestif, organes génitaux). Dans plus de 90 % des cas, il s'accompagne d'urticaire et, dans ce cas, il répond favorablement aux traitements basés sur l'adrénaline, les antihistaminiques et les corticoïdes systémiques. Un dosage de la tryptase dans les deux heures suivant le début des symptômes confirmera le diagnostic.

Dans 10 % des cas, il n'y a pas d'urticaire associée et ces formes résistent au traitement habituel. Elles sont souvent la conséquence de l'activation anormale des bradykinines, provoquée par des médicaments (IEC, sartans) ou par des défauts du métabolisme du système du complément (déficit en inhibiteur de C1-estérase). Pendant ces épisodes, la fraction 4 du complément C4 est souvent abaissée et doit donc être toujours prélevée (un tube de sérum). Le traitement de ces angio-œdèmes aigus repose sur l'acide tranexamique (Exacyl®) dans les formes légères et l'extrait purifié d'inhibiteur de C1-estérase (Berinert®) ou l'icatibant (Firazyr®), un antagoniste des bradykinines.

URGENCES DIGESTIVES

Vomissements

Une œsophagite à éosinophiles associée à une pollinose et allergie alimentaire croisée peut induire une sténose grave de l'œsophage. Le traitement est une corticothérapie locale par déglutition des corticoïdes inhalés. L'anaphylaxie peut se présenter par des

nausées et vomissements surtout chez l'enfant.

Symptômes abdominaux

Les signes digestifs comme les crampes abdominales et la diarrhée peuvent être associés à une allergie alimentaire grave et peuvent également être un signe d'anaphylaxie grave chez 45 % des patients. Très rarement, un déficit en inhibiteur de C1-estérase peut se présenter comme un " abdomen aigu ", secondaire à la localisation intestinale de l'œdème.

URGENCES DERMATOLOGIQUES

Environ 90 % des chocs anaphylactiques sont associés à une urticaire déclenchée par une allergie IgE médiée en cas d'allergie alimentaire, médicamenteuse, au latex, au venin d'insectes. En dehors de l'urticaire, de l'eczéma atopique peut accompagner une allergie alimentaire, en particulier, chez le jeune enfant.

ANAPHYLAXIE

L'anaphylaxie est une réaction allergique générale grave d'installation rapide et qui peut causer la mort⁷⁻⁹. Plusieurs organes peuvent être impliqués : la peau, les muqueuses, le système respiratoire, gastro-intestinal, cardiovasculaire et le système nerveux central.

Pour poser le diagnostic, il faut un moins un des trois critères suivants :

1. Apparition brutale de symptômes atteignant la peau, les muqueuses ou les deux (éruption, prurit ou *flush* et gonflement des lèvres/langue/uvule) ET au moins un des symptômes :
 - dyspnée, *wheezing*, stridor, hypoxie ;
 - hypotension, syncope, incontinence.
2. Au moins deux des symptômes suivants, survenant rapidement après contact avec un allergène :
 - atteinte de la peau et des muqueuses (éruption, prurit, gonflement) ;
 - dyspnée, *wheezing*, stridor, hypoxie ;
 - hypotension, syncope, incontinence ;
 - crampes abdominales, vomissements.
3. Hypotension après le contact avec un allergène.

Les principales causes d'anaphylaxie sont :

- Allergie alimentaire : elle est plus fréquente chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. Les allergènes les plus fréquemment en cause sont les arachides, les noix, les œufs, les crustacés et le poisson (le lait de vache chez le nourrisson). Les allergènes peuvent être " cachés " comme le vers *Anisakis* dans le poisson cru ou la gélatine de poisson dans des préparations industrielles. La transformation industrielle des allergènes peut mener à une formation de néo-allergènes comme les isolats de blé résultant de la transformation du blé pour former des pâtes à consistance plus solide. Un allergène peu employé dans l'alimentation il y a 50 ans peut être utilisé pour sa richesse en protéines et introduit

- dans notre quotidien comme par exemple la farine de lupin qui enrichit la farine de blé. Dans certains cas, l'allergie alimentaire ne se révèle que par une anaphylaxie à l'effort comme chez les patients allergiques à l'oméga 5-gliadine du blé.
- Allergie médicamenteuse : elle est plus fréquente dans le groupe d'âge de 55 à 85 ans. Elle peut être d'origine allergique comme les bêta-lactames, mais aussi " pseudo allergique " comme l'intolérance aux AINS. Elle peut se retrouver dans la thérapeutique comme l'emploi des vaccins désensibilisants, l'emploi de bio-agents, lors d'une anesthésie générale ou locale. Une anaphylaxie rare 4 heures après la consommation de viande rouge a été décrite en rapport avec des IgE anti-oligosaccharides. Les patients cancéreux qui ont ce type d'anticorps font des réactions anaphylactiques au cétuximab.
 - Allergies aux insectes : fréquemment, il s'agit d'insectes piqueurs comme les hyménoptères. La prévalence est très variable en fonction de la région géographique.
 - Les causes non allergiques : en rapport avec une activation directe des cellules, la présence de complexes immuns circulants, ou en rapport avec des causes non immunologiques comme l'effort ou l'exposition au froid, aux opiacés, à certains toxiques et médicaments.

TRAITEMENT^{5,7-9}

- Eviter l'exposition à l'allergène si ce dernier a pu être identifié.
- Placer le patient dans une position adéquate (assis en cas de bronchoconstriction majeure, en Trendelenburg si le choc prédomine). Oxygène à haute concentration au masque facial.
- Adrénaline 0,5 mg (ou 0,01 mg/kg chez l'enfant) IM sans délai. A répéter après 5 minutes si nécessaire. L'adrénaline IV doit être réservée au patient en choc profond : l'administration se fait alors de manière titrée.

- Placer une voie d'entrée afin d'assurer un remplissage rapide et correct d'une solution cristalloïde jusque 2 ou 3 l si nécessaire.
- Autres traitements médicamenteux :
 - bêta-2 par voie inhalatoire en cas d'asthme ;
 - anti-H1 : pas d'effet bénéfique sauf sur le prurit ;
 - anti-H2 en combinaison avec anti-H1 ;
 - corticoïdes : pas d'effet bénéfique montré en phase aiguë mais auraient un effet favorable sur la phase tardive de la réaction ;
 - autres : glucagon, dopamine, vasopressine.

PRELEVEMENTS AUX URGENCES

Dans toutes les formes d'anaphylaxie, penser à doser la tryptase qui signe l'activation des mastocytes. Le prélèvement doit être réalisé 2 à 6 heures après le début des symptômes.

Références

1. Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM : Allergy. Mosby, Elsevier, 2006
2. GINA guidelines 2009. <http://www.ginasthma.org>
3. Suissa S, Ernst P, Benayoum S, Baltzan M, Cai B : Low dose of inhaled corticosteroids and the prevention of deaths from asthma. N Engl J Med 2000 ; 343 : 332-6
4. Schatz M, Cook M, Nakahiro R, Petitti D : Inhaled corticosteroids and allergy specialty care reduce emergency hospital use for asthma. J Allergy Clin Immunol 2003 ; 111 : 503-8
5. Circonstances spéciales. In : Réanimation Cardiaque avancée. Europ Resuscitation Council, 2009 : 129-54
6. Vincent JL : L'insuffisance respiratoire aiguë. In : Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence. Berlin, Springer Verlag, 2009 : 47-125
7. Simons FE : Anaphylaxis : recent advances and treatment. J Allergy Clin Immunol 2009 ; 124 : 625-36
8. Ring J : Anaphylaxis. Basel, Karger, 2010 ; 95
9. Simons FE : Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2010 ; 125 : S161-81'