



Anaphylaxie en anesthésie

Paul Michel Mertes, Charles Tacquard

*Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale - Inserm U1116, groupe
choc*

*Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Nouvel Hôpital Civil, 1 Place de
l'Hôpital - BP 426, 67091 STRASBOURG CEDEX.*

Paul Michel Mertes, Charles Tacquard

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale - Inserm U1116, groupe choc

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Nouvel Hôpital Civil, 1 Place de l'Hôpital - BP 426,
67091 STRASBOURG CEDEX.

La période périopératoire est une période complexe au cours de laquelle un grand nombre de substances à risque sont injectées en intraveineux. Bien que les réactions d'hypersensibilité immédiate soient rares en anesthésie, elles peuvent être à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité non négligeable. Il est parfois difficile de les distinguer d'autre situation pouvant partager les mêmes signes cliniques que l'anaphylaxie (hémorragie, hypovolémie, vasoplégie induite par la sédation).

Définition

Le terme anaphylaxie traduisait initialement une réaction allergique aigue IgE-médiée survenant au décours de l'exposition à un allergène, le terme Anaphylactoïde étant gardé pour les réactions non allergiques. Cette définition peut prêter à confusion notamment au cours de l'anesthésie où le patient est exposé à un grand nombre de produit. De plus, les signes cliniques ne permettent pas de savoir si la réaction est ou non d'origine allergique. L'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique a donc revu sa définition et le terme Anaphylaxie est maintenant utilisé pour décrire à la fois les réactions allergiques ou non, la distinction entre les deux n'étant possible qu'après la réalisation des tests allergologiques.

Epidémiologie

En fonction des pays, l'incidence des réactions anaphylactiques per anesthésiques varie de 1/1250 à 1/10000. Environ 60% de ces réactions sont d'origine allergique. La mortalité est variable en fonction des séries, de 0 et 1,4% en Australie à 4,76% au Japon. Il y a une nette prédominance féminine (60-70%).

Présentation clinique

Le délai d'apparition des signes cliniques est variable et dépend des produits responsables de la réaction. Quatre-vingt dix pourcent des réaction surviennent lors de l'induction anesthésique ou à la fin de l'intervention suite à l'injection de médicaments tel que les antibiotiques, les curares ou les antalgiques. D'autres produits comme les colorants ou le latex peuvent entraîner des réactions plus tardives. Les signes habituellement associés à l'allergie peuvent manquer en situation périopératoire où l'évaluation subjective n'est plus possible. La survenue de signes cutanés comme l'urticaire ou l'angio-oedème peuvent être absent ou alors masqués par les champs stériles. L'hypotension artérielle, la tachycardie, le bronchospasme, l'hypocapnie sont généralement reconnus comme des signes évocateurs mais non spécifiques, d'une réaction anaphylactique. A l'extrême, un arrêt cardiorespiratoire inaugural peut être le seul signe d'une réaction anaphylactique. C'est avant tout un faisceau de symptômes associé à une chronologie évocatrice qui permet d'évoquer le diagnostic.

Démarche diagnostique

La stratégie diagnostique se décompose en deux versant : le premier basé sur l'analyse biologique d'échantillon de sang prélevés au décours de la réaction anaphylactique, le second sur des tests allergologiques (tests cutanés, IgE spécifiques, test d'activation des basophiles) réalisés à distance de l'évènement. Aucun de ces tests n'est complètement fiable et il convient de les analyser en rapport avec la clinique.

Histamine

Libérée par les mastocytes, le taux d'histamine est quasi maximal dès le début puis décroît rapidement (1/2 vie 20min). Il ne permet pas de savoir si la réaction est IgE-médiée ou non mais est plus sensible que la Tryptase pour le diagnostic d'anaphylaxie.

Tryptase

La Tryptase est un très bon marqueur d'une activation mastocytaire systémique et un taux élevé dans le sérum est fortement évocateur d'une réaction d'origine allergique. Une élévation supérieure à deux fois le taux basal est considérée comme évocatrice d'une réaction allergique. Un dosage élevé de Tryptase en post-mortem oriente fortement vers une anaphylaxie.

Tests cutanés

Le Prick Test (PT) et l'intradermoréaction (IDR) sont les tests les plus couramment utilisés pour le diagnostic des réactions d'hypersensibilité immédiate. Ces tests doivent absolument être associés à un témoin positif et négatif pour pouvoir s'affranchir des variabilités inter individuelles. Un protocole standardisé est nécessaire et des recommandations récentes ont été émises pour harmoniser les procédures.

Autres tests

La recherche d'IgE spécifiques peut orienter ou conforter le diagnostic et peut être réalisée pour les curares, le thiopental, le latex, les β -lactamines, la Chlorhexidine, l'oxyde d'éthylène et la pholcodine. Le test d'activation des basophiles (TAB) utilise la cytométrie en flux pour quantifier le changement d'expression des marqueurs

d'activations des basophiles après contact avec un allergène. Ce test est particulièrement utile lorsque les tests cutanés sont ininterprétables et que les IgE spécifiques ne sont pas disponibles pour la substance suspectée. Enfin même si le test de provocation est le gold standard pour l'exploration des réactions d'hypersensibilité immédiate, son utilisation est limitée par la pharmacologie des médicaments utilisés en anesthésie. Il reste utile pour l'allergie aux AINS, aux anesthésiques locaux ou aux antibiotiques.

Anesthésie générale et allergie

Curares

Ils représentent la classe pharmaceutique la plus impliquée dans des réactions anaphylactiques per opératoire (47% en 2007). Le mécanisme est principalement IgE-médié. La structure ammonium quaternaire présente dans les curares est le principal épitope reconnu par les IgE ce qui explique la réactivité croisée (60 à 70%) entre les différents curares. Les curares les plus impliqués dans les réactions anaphylactiques sont la suxaméthonium (60% des cas) et le rocuronium alors que les moins fréquemment impliqués sont le pancuronium et le cisatracurium (5,9%). L'origine de l'immunisation contre les curares est incertaine mais l'hypothèse d'une immunisation lors d'un contact avec d'autres ammoniums quaternaires comme la pholcodine est en voie d'exploration. En cas de négativité du prick test, il est recommandé de réaliser les IDR. Tous les curares doivent être testés compte tenu des réactions croisées afin d'établir une cartographie des curares utilisables dans le futur. En cas de négativité des tests cutanés, la recherche d'anticorps dirigés contre l'ammonium quaternaire ou spécifique de certains curares peut s'avérer nécessaire. Le test d'activation des basophiles a aussi un intérêt dans cette indication.

Latex

Classiquement décrit comme cause d'allergie per anesthésique, la fréquence de ces réactions est moindre depuis quelques années du fait de l'instauration de mesures préventives (identification des patients à risque et éviction du latex dans l'environnement). Le latex reste néanmoins le deuxième responsable de réaction allergique per opératoire (20% en 2007).

Antibiotiques

Il s'agit de la troisième classe la plus fréquemment impliquée dans les réactions anaphylactiques per anesthésiques (18,1%). Le nombre de réaction à cette classe semble être en hausse. Les pénicillines et les céphalosporines sont les principaux responsables avec, ces dernières années, une augmentation des réactions croisées entre les deux. L'allergie à la vancomycine ou aux quinolones est moins fréquente. Le diagnostic d'allergie à la vancomycine peut être difficile compte tenu de l'histaminolibération.

Hypnotiques et Opioïdes

Les hypnotiques sont nettement moins pourvoyeur de réaction anaphylactique depuis la moindre utilisation du thiopental. L'allergie au thiopental représente actuellement moins de 1% des réactions per anesthésiques. L'allergie au propofol est possible (2,5% des cas) et peut être difficile de diagnostic. La crainte d'une réaction croisée en cas d'allergie à l'œuf ou au soja ne semble pas se confirmer dans la pratique. Les autres

classes d'hypnotique sont exceptionnellement impliquées. Les Opiïdes sont fréquemment responsable d'histaminolibération non spécifique notamment au niveau des mastocytes cutanés mais les cas d'allergie vrai sont rares. Il n'y a pas de réaction croisée au sein de la classe sauf entre la morphine et la codéine. L'allergie aux morphiniques de synthèse peut être explorée par les tests cutanés mais l'allergie à la morphine peut être plus difficile à mettre en évidence compte tenu de l'histaminolibération.

Autres classes

L'allergie vrai aux AINS est rare et ne concerne fréquemment qu'un seul AINS. Les tests cutanés ne sont pas fiables et le TAB peut être utilise. Le test de provocation reste le gold standard. La Chlorhexidine peut aussi être à l'origine de réaction allergique. Les tests cutanés sont fiables et bien corrélés à la recherche d'IgE spécifique. Le bleu patenté ou le bleu isosulfan, de plus en plus utilisé en chirurgie carcinologique, sont impliqués dans des réactions anaphylactiques souvent différées (30min) et prolongées. Les tests cutanés sont généralement concluants. Enfin les colloïdes sont rarement impliqués (2,3% en 2007). Les gélatines et les dextrans semblent plus pourvoyeurs d'allergie que l'albumine ou les HEA. Les tests cutanés et la recherche d'IgE spécifique sont utiles au diagnostic.