

Anaphylaxie

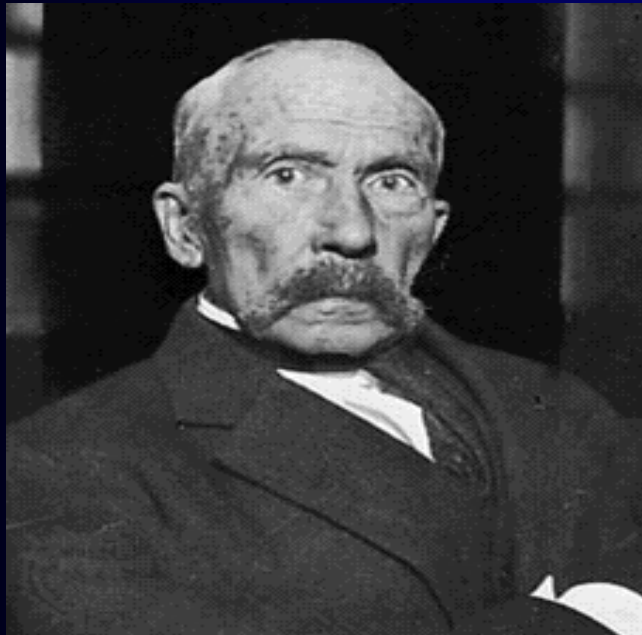
Annie Lagacé
CHUM-St-Luc

Vendredi midi...

- Femme 45 ans sans antécédents pour hystérectomie
- Œdème facial à l'arrivée en salle
- Pas de médicaments reçus à date
- Pas d'histoire d'allergie

Faire le cas ou pas???

Charles Richet (1850-1935)





Anaphylaxie

- Hypersensibilité immédiate type I médiée par IgE
- Anaphylactoïde: relâchement direct de médiateurs sans participation immunoglobulines
- Rare:
 - 1:3500 à 1:20 000

Classification of Allergic Reactions (Gell and Coombs)[†]

Type	Description	Mechanism	Clinical features
I Immediate reaction (30-60 min) Accelerated reaction (1-72 hrs)	Anaphylactic, immediate-type hypersensitivity	Antigen exposure causes release of vasoactive substances such as histamine, prostaglandins, and leukotrienes from mast cells or basophils. This response is usually but not always IgE-dependent.	Anaphylaxis Angioedema Bronchospasm Urticaria (hives)
II	Antibody-dependent cytotoxicity	An antigen or hapten that is intimately associated with a cell binds to antibody, leading to cell or tissue injury	Hemolytic anemia Interstitial nephritis
III	Immune complex disease	Damage is caused by formation or deposition of antigen-antibody complexes in vessels or tissue	Serum sickness
IV	Cell-mediated or delayed hypersensitivity	Antigen exposure sensitizes T cells, which then mediate tissue injury	Contact dermatitis
V (>72 hrs)	Idiopathic	Uncertain	Maculopapular rash Stevens-Johnson syndrome

[†]Adapted from Weiss, ME, Adkins, NF, Clin Allergy 1988; 18:515.

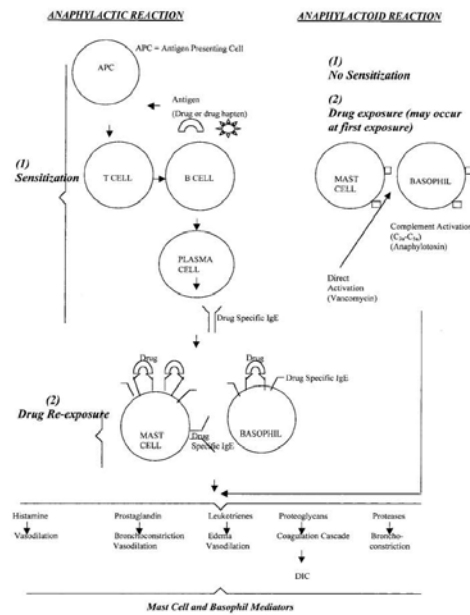


Figure 1. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. Anaphylaxis is a clinical syndrome that affects multiple organ systems and occurs after the sudden release of chemical mediators from tissue mast cells or circulating basophils mediated by the cross-linking of immunoglobulin E (IgE) antibodies. Anaphylactoid reactions are clinically indistinguishable from anaphylactic reactions but occur through a direct non-IgE-mediated release from mediators of mast cells or from complement activation. DIC = disseminated intravascular coagulation.

Manifestations cliniques

- Masquées par champs et anesthésie générale
- Début:
 - 2 minutes et 2,5 heures post administration parentérale
 - Challenge diagnostic
- Phase retardée
 - 6 à 8 heures plus tard (ad 72 heures)
 - Observation prolongée nécessaire
 - Plus souvent avec allergène oral
- Anaphylaxie prolongée
 - Symptômes persistants ad 48 heures

Signes et symptômes

- Cutanés (69,6%):
 - Érythème, prurit, urticaire, angioedème
- Gastro-intestinaux:
 - Nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhées
- Respiratoires (44,2%):
 - Rhinite, œdème laryngé, dyspnée, wheezing, arrêt respiratoire
- Cardiovasculaires (73,6%):
 - Tachycardie, hypotension, arythmies, arrêt
- Rénal:
 - Oligurie
- Hématologique
 - CIVD

Diagnostic

- Initialement histoire et examen physique:
 - Début soudain
 - Associé à exposition récente
 - Exclusion d'autres facteurs mimant anaphylaxie
- Rétrospectivement:
 - Tests sériques:
 - Tryptase sérique:
 - Détectable 30 min post début réaction
 - Demi-vie 2 heures
 - Anaphylactique et anaphylactoïde
 - Peut ne pas être élevée
 - Histamine
 - plasmatique:
 - » 5-10 post activation mastocytes
 - » retour à la normale en 30 à 60 minutes
 - » ± fiable

Diagnostic

- urinaire
 - » collecte 24 heures
 - » pas pratique
- Tests in vitro:
 - Anticorps IgE sériques
- Tests cutanés:
 - Prick test
 - 9,3 % population générale positifs aux curares
 - Intradermoréaction
 - Attendre 4 à 6 semaines car déplétion médiateurs mastocytes et basophiles

Differential Diagnosis of Anaphylactic and Anaphylactoid Reactions

Vasovagal syncope

Flush syndromes

Carcinoid
Pheochromocytoma
Peri- or postmenopausal states
Oral hypoglycemic agents with alcohol
Medullary carcinoma of the thyroid
Autonomic epilepsy
Idiopathic

"Restaurant" syndromes

Monosodium glutamate
Sulfites
Scombroidosis*

Excess endogenous production of histamine

Systemic mastocytosis
Basophilic leukemia
Acute promyelocytic leukemia†
Hydatid cyst

Other forms of shock

Hemorrhagic/hypovolemic
Cardiogenic
Low afterload (eg, septic shock)

Syndromes of acute respiratory failure

Status asthmaticus
Foreign body aspiration
Pulmonary embolism
Epiglottitis

Nonorganic diseases

Panic attacks
Munchausen's stridor
Vocal cord dysfunction syndrome
Globus hystericus

Other conditions

Hereditary angioedema
Serum sickness
Pseudoanaphylaxis**
Urticarial vasculitis
Hyperimmunoglobulin E syndrome
"Red man" syndrome (vancomycin)
Neurologic (stroke, seizure)
Drug overdose

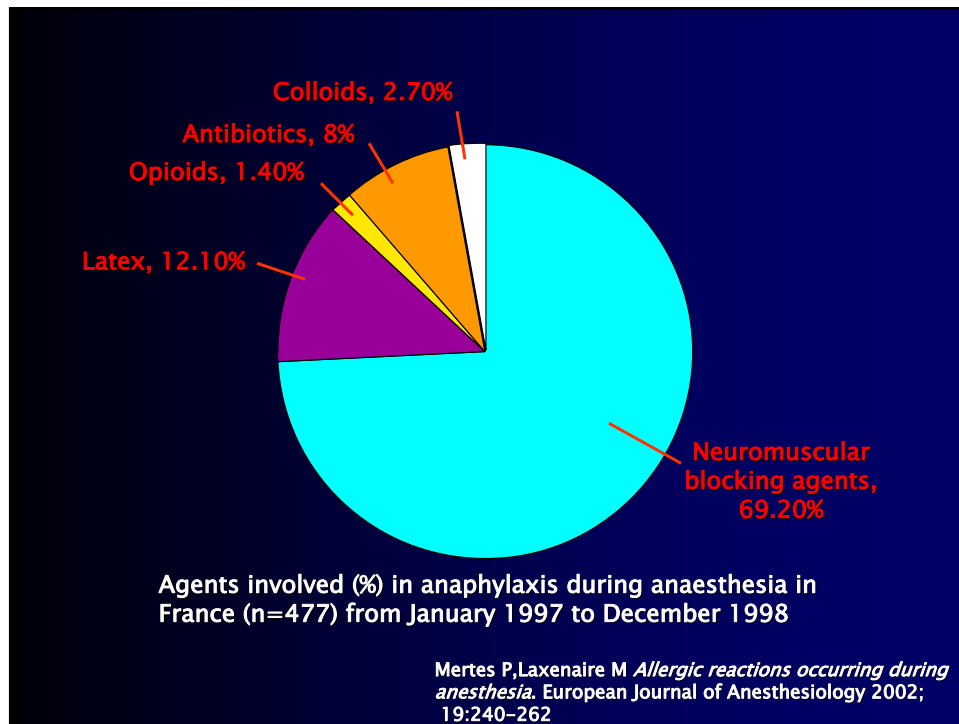
*Some fish, such as scombroid, may contain the histamine-like compound saurine when spoiled. Patients using isoniazid are more likely to develop a reaction to the ingestion of saurine.

†Tretinoin treatment of APLM may result in release of histamine

**Term to describe the syndrome of syncope and other neurologic symptoms after administration of procaine (in the form of procaine penicillin) or lidocaine.

Prévention

- Facteurs de risque:
 - Histoire atopie:
 - Propofol et latex
 - Travailleurs de la santé:
 - Latex
 - Sexe féminin
 - Ratio 3:1
 - Spina bifida:
 - Latex
 - Allergies aux fruits:
 - Latex
 - Déficit en IgA
 - Transfusion
- Peu de bénéfices à la préparation
 - Diminuent les signes précoces

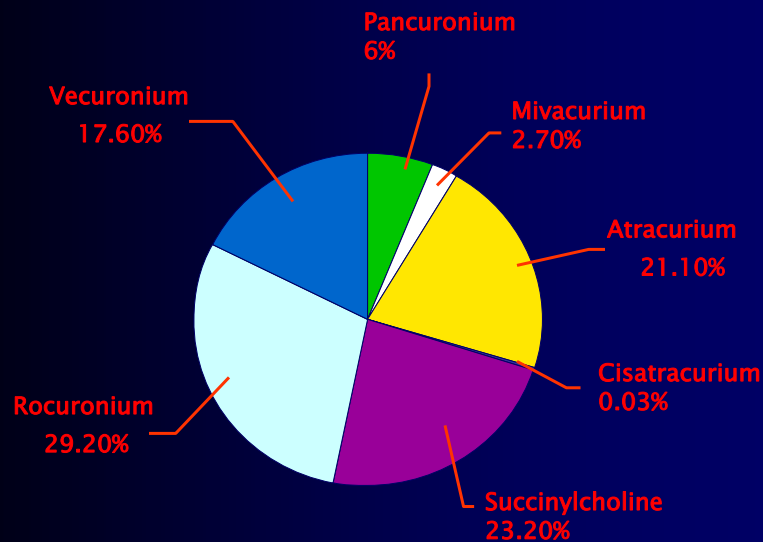


Anesthésiques locaux

- Amides:
 - Anaphylaxie rarissime
- Esters
 - Moins de 1% des réactions
- Le plus souvent le préservatif:
 - Methylparaben
 - Acide paraaminobenzoïque
 - Metabisulfite ou adrénaline peuvent causer effets secondaires mimant allergie
- Réaction allergique la plus fréquente type IV
- Tests avec substance sans préservatif
- Pas de réaction croisée esters-amides

Relaxants musculaires

- La cause la plus fréquente d'anaphylaxie perop
- Secondaire à amonium tertiaires ou quaternaires
 - Sensibilisation par d'autres médicaments
- Plus fréquent avec benzolizoquinolinium que aminostéroïdes
- Réactions croisées ad 60%
 - Néostigmine et morphine



Neuromuscular-blocking agents (%) responsible for anaphylaxis in France (n=336) from January 1997 to December 1998.

Relaxants musculaires

- Autre mécanisme:
 - Dégranulation directe mastocytes:
 - Relâchement histamine et autres médiateurs
 - benzo > amino > cis-atracurium
- Controverse rocuronium:
 - Norvège 1:3500 vs USA 1:445 000
 - Faux-positifs
 - Génotype
 - Méthode de collection des données
 - Tests cutanés: risque intermédiaire

Opioides

- Réactions anaphylactiques rarissimes
- Morphine et mépéridine:
 - Relâchement histamine non immunologique
- Fentanyl:
 - Cas rapportés de réaction anaphylactique médiée par IgE
 - Pas de relâchement histamine

Médicaments d'induction

- Barbituriques:
 - 1:30 000 thiopental
 - Pas de cas rapportés avec methohexital
- Propofol:
 - Formulation initiale avec Cremophor EL:
 - Plusieurs cas
 - Formulation courante (1:60 000):
 - Solvant lipidique:
 - Huile soya, lécithine d'œuf, glycérol
 - Pas de réaction croisée avec oeufs

Médicaments d'induction

- Etomidate et kétamine:
 - Excessivement rare
 - 1 cas étomidate
 - Quelques cas kétamine
- Benzodiazépines:
 - Diazepam:
 - Ancienne formulation: Cremophor EL
 - Nouvelle formulation: propylène glycol
 - Midazolam:
 - Réaction anaphylactoïde
- Volatiles:
 - Pas d'anaphylaxie rapportée
 - Toxicité hépatique: réaction immunologique

Aprotinine

- Inhibiteur protéases dérivé de poumon bovin:
 - Antigénique chez l'humain
- Incidence 0,5%
- 2,5 à 2,8% lors d'exposition répétée
 - Risque augmenté si réexposition à l'intérieur de 6 mois
 - Anticorps prennent 10-14 jours à se développer
- Prick test pas prédicteur d'une réaction
- Thrombopénie à l'héparine

Héparine

- Dérivé de poumon bovin ou porcin
 - Antigénique chez l'humain
- Hypersensibilité de type I très rare
- Pas de cas rapportés d'anaphylaxie à l'héparine de bas poids moléculaire
 - Réaction croisée in vitro et in vivo avec héparine non-fractionnée

Protamine

- Dérivé de sperme de saumon
 - Incidence 0,4-0,76%
 - Risque augmenté si
 - Exposition préalable
 - Insuline NPH
 - Risque théorique si allergie poisson, pt infertile ou vasectomie
- Réactions possibles:
 - Anaphylaxie
 - Activation complément
 - Relâchement histamine non immunologique
 - Thromboxane
 - Hypotension

Antibiotiques

- Pénicilline le plus souvent en cause
 - Seulement 10-20% des patients dits allergiques ont une allergie documentée
 - Réaction croisée avec céphalosporines:
 - Anciennes références 8-10%
 - Rash
 - Anciennes céphalosporines contenaient traces de pénicilline
 - Experts ne s'accordent pas:
 - Pourrait être sécuritaire
- Vancomycine:
 - « Red man syndrome » 5-14%
 - Vitesse d'infusion
 - Relâchement histamine
 - Anaphylaxie extrêmement rare

Autres agents potentiels

- Proviodyne-iodine topique:
 - Quelques cas rapportés d'anaphylaxie
- Matériel de contraste
 - Pas de réaction croisée avec proviodyne-iodine topique
 - La plupart des réactions mineures prévenables par préparation antihistamines et corticostéroïdes
 - Réactions anaphylactoïdes non prévenables par préparation

Autres agents potentiels

- Colloïdes
 - Incidence semble augmenter
 - Pas de réactions croisées entre les colloïdes
- Bleu Isosulfan:
 - Utilisé pour imager le drainage lymphatique (ganglion sentinelle)
 - Incidence de 1 à 2 %
 - Réaction sévère 15-30 minutes post injection

Prise en charge

- Principes:
 - Y penser!
 - Retirer l'agent causal
 - Interrompre l'effet des médiateurs présents
 - Prévenir le relâchement de médiateurs

Prise en charge

- Support airway, O₂ 100%
- Épinephrine:
 - Médicament de choix:
 - α_1 vasoconstriction
 - β_2 bronchodilatation
 - 0,3 à 0,5 mg IM
 - HypoTA 5-10 μg IV (0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) bolus
 - Collapsus 0,1 à 0,5 mg IV
 - Perfusion 5-15 $\mu\text{g}/\text{min}$

Prise en charge

- Bolus cristalloïdes 2-4 l
- Si réfractaire:
 - Dopamine
 - Norépinephrine
 - Phényléphrine
 - Vasopressine
- Glucagon
 - Patient sous bêta-bloqueurs

Prise en charge

- Anti-H1:
 - Bénédryl 0,5-1 mg/kg
- Anti-H2
 - Ranitidine 1mg/kg
- Bronchodilatateurs
- Corticostéroïdes:
 - Methylprednisolone 1-2 mg/kg/jour
 - Hydrocortisone 1-5 mg/kg
- Délai extubation 24 heures

Traitement

- **Grade 1:**
 - réactions mineures cutanées
- Cesser l'agent causal
- Anti-H1 oral
- Observer 1 heure (6-8h)
- Si réponse satisfaisante, poursuivre anti-H1 48 heures et référer en allergie

Traitement

- **Grade 2: réaction modérée**
 - cutanée
 - gastrointestinale
 - dyspnée
 - hypotension Intubation si airway atteint ou œdème facial significatif
 - > 20 mmHg
- 100% FIO2
- adrénaline IM (1:1000) 10µg/kg
- Réanimation liquidienne
- ventolin
- adrénaline vapo
- anti-H1 iv
- prednisolone: 50 mg oral or iv

Traitement

- **Grade 3 + 4: sévère**
 - cutanée
 - vomissements, diarrhée
 - bronchospasme, œdème laryngé, arrêt respiratoire
 - choc, diminution état de conscience
- Intubation si airway atteint ou œdème facial significatif
- 100%FIO₂;
- **IV adrénaline** ad 5µg/kg; demi-dose lentement
- Réanimation liquidienne cristalloïdes et colloïdes
- anti-H1 iv
- prednisolone 100 mg iv

GRADE OF SEVERITY FOR QUANTIFICATION OF THE ANAPHYLACTOID REACTION

GRADE	SYMPTOMS
I	Cutaneous signs: generalized erythema, urticaria, angio-edema
II	Measurable, but not life-threatening symptoms. Cutaneous signs: hypotension, tachycardia: respiratory disturbance: cough, difficulty to inflate
III	Life-threatening symptoms: collapse, tachycardia or bradycardia, arrhythmias, bronchospasm
IV	Cardiac and/or respiratory arrest
V	Death

Mertes P, Laxenaire M *Allergic reactions occurring during anesthesia*. European Journal of Anesthesiology 2002; 19:240-26

Conclusion

- Réactions anaphylactiques
 - Imprévues
 - Indépendantes de la dose
 - Peuvent survenir à la première exposition
- Réactions anaphylactoïdes
 - Cliniquement similaires à l'anaphylaxie
- Rares
 - Faire diagnostic
 - Plan structuré
 - Référer en allergie