

Anaphylaxie en anesthésie

Dre Sylvie McKenty
Anesthésiologiste
Hôpital Notre-Dame du CHUM

Plan

- ☞ Objectifs
- ☞ Introduction
- ☞ Physiopathologie
- ☞ Manifestations cliniques
- ☞ Étiologie
- ☞ Management
- ☞ Diagnostic
- ☞ Prévention

I- Objectifs

☞ Général

- Se familiariser avec la réaction anaphylactique en anesthésie, plus spécifiquement avec l'allergie au latex

☞ Spécifiques

- Bien comprendre les types de réactions allergiques en anesthésie
- Reconnaître les signes d'une réaction allergique en anesthésie
- Connaître le « management » d'une réaction allergique en anesthésie

II - Introduction

☞ Il existe 3 types de réactions allergiques

- Anaphylaxie
 - Dite aussi IgE spécifique
 - Réaction d'hypersensibilité immédiate de type I
- Anaphylactoïde
 - Réaction allergique non-humorale (sans production A.C.)
- Activation du complément
 - Voie classique: activée par A.C. IgG-IgM
 - Voie alternative: activée par diverses substances
- Ces 3 réactions impliquent le système immunitaire à différents niveaux

III - Physiopathologie

Anaphylaxie

- Réaction humorale avec production d'A.C. IgE. Résulte d'un premier contact d'un Ag avec les mastocytes et les basophiles
- Ce contact amène la production d'A.C. spécifiques: les IgE. Les IgE se lient à la surface des mastocytes (tissus) et des basophiles (plasma). C'est la première exposition
- Lors d'une réexposition (2ème contact), l'Ag rencontre l'A.C. IgE à la surface des mastocytes et basophiles. Il se forme un complexe Ag-A.C. amenant la dégranulation massive des mastocytes et basophiles avec libération de différents médiateurs dont:
 - Histamine
 - Leukotriènes
 - Prostaglandines
 - PAF

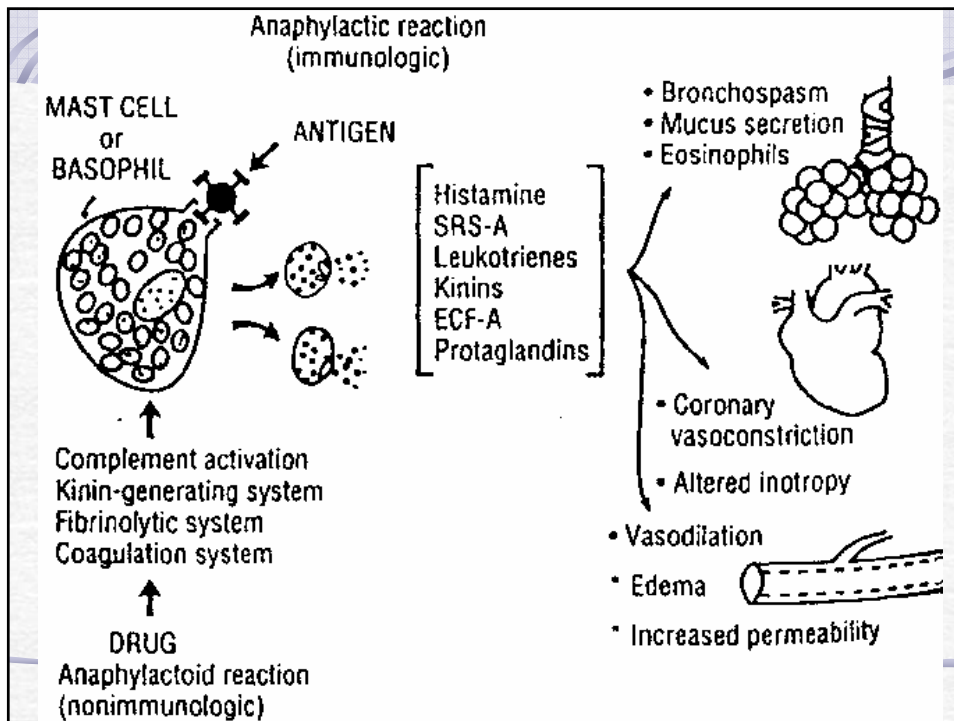


Table 29-2. Vasoactive Mediators Released During Antigen-Antibody-Induced Degranulation

Vasoactive Mediator	Physiologic Effect
Histamine	Increased capillary permeability Peripheral vasodilation Bronchoconstriction
Leukotrienes	Increased capillary permeability Intense bronchoconstriction Negative inotropy Coronary artery constriction
Prostaglandins	Bronchoconstriction
Eosinophil chemotactic factor	Attraction of eosinophils
Neutrophil chemotactic factor	Attraction of neutrophils
Platelet activating factor	Platelet aggregation and release of vasoactive amines

III - Physiopathologie

• Anaphylactoïde

- Réaction non-humorale où il n'y a pas de production d'A.C.
- Ne nécessite pas d'exposition préalable
- L'exposition à un Ag provoque l'activation de différents systèmes
 - Complément
 - Coagulation
 - Kinines
 - Fibrinolytique
- L'activation de ces systèmes provoque la dégranulation des mastocytes et basophiles avec libération massive de médiateurs divers dont surtout
 - Histamine
 - Et autres: les mêmes que lors d'une anaphylaxie

III - Physiopathologie

• Réaction d'activation du complément

- Résulte de l'activation de l'une ou l'autre des 2 voies
- Voie classique: C1
 - Activée par la formation d'un complexe Ag-A.C. (IgG ou IgM) qui provoque la libération de substances inflammatoires vasoactives semblables à celles libérées lors de réactions anaphylactiques ou anaphylactoides
- Voie alternative: C3
 - Activée par diverses substances: médicaments, endotoxines, produits de contraste, membranes (oxygénateurs, dialyseurs, greffons vasculaires)
 - L'activation de cette voie provoque aussi la dégranulation des mastocytes et la libération subséquente des mêmes médiateurs que ceux de la voie classique, des réactions anaphylactiques et des réactions anaphylactoides

III - Physiopathologie

• Réaction d'activation du complément

- Les 2 voies provoquent la libération d'acide arachidonique (producteur de Prostaglandines et Leukotriènes) donnant une réaction très inflammatoire

IV – Manifestations cliniques

- Les 3 types de réactions peuvent donner un syndrome clinique assez semblable car il y a libération des mêmes médiateurs mais par mécanismes différents.
- Anaphylaxie
 - Début des symptômes
 - Immédiat (quelques minutes: fréquent)
 - Jusqu'à 60 minutes post-exposition (plus rare)
 - Libération des différents médiateurs touche plusieurs systèmes:
 - Cardiovasculaire
 - Respiratoire
 - Cutané
 - Digestif
 - Visuel
 - Coagulation

Table 75-1. Symptoms of Anaphylaxis

System	Signs
Cardiovascular	Diaphoresis Hypotension (↓ SVR) Tachycardia Arrhythmias Cardiac arrest Pulmonary hypertension
Respiratory	Wheezing Coughing Acute pulmonary edema
Cutaneous	Facial edema Urticaria Flushing
Gastrointestinal	Vomiting Diarrhea

Table 29-3. Incidence of Clinical Signs of Anaphylaxis in Anesthetized Patients

Sign	Patients (%)
Circulatory collapse	68 ^a
Widespread flush	55
Edema	26
Bronchospasm	23
Cardiac arrest	11

^a Only sign in 10% of patients.
(Data from Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Boileau S, Moeller R. Adverse reactions to intravenous agents in anaesthesia in France. *Klin Wochenschr* 1982;60:1006-9.)

IV – Manifestations cliniques

■ Anaphylaxie

• Il y a principalement:

■ Cardiovasculaire

- Augmentation de la perméabilité capillaire avec œdème généralisé
- Vasodilatation avec hypotension
- Inotrope négatif avec diminution débit cardiaque et hypotension
- Tachyarythmies
- Hypertension pulmonaire avec insuffisance cardiaque droite

■ Respiratoire

- Bronchospasme
- OAP
- Œdème laryngé
- Rhinite

IV – Manifestations cliniques

■ Anaphylaxie

■ Cutané

- Urticaire généralisé
- Œdème généralisé (visage surtout)

■ Visuel

- Œdème périorbitaire
- Conjonctivite

■ Coagulation

- Anomalies coagulation
- CIVD

■ Digestif

- Crampes
- Diarrhée
- Nausées-vomissements

IV – Manifestations cliniques

- Anaphylaxie

- Autres

- Anxiété
 - Céphalée
 - Oppression
 - Sensation bizarre
 - Étourdissements

- Anaphylactoïde

- Même tableau qu'anaphylaxie
 - Libération d'histamine peut prédominer donnant surtout:
 - Bronchospasme
 - Vasodilatation
 - Il est impossible de distinguer les 2 cliniquement

IV – Manifestations cliniques

- Activation du complément

- Semblable à anaphylactique et anaphylactoïdes
 - Difficile à distinguer cliniquement de ces 2 autres entités

- * Note: Libération d'histamine secondaire à certains médicaments peut donner le même tableau clinique que la réaction anaphylactoïde, principalement:

- Bronchospasme
 - Vasodilatation

V - Étiologie

Agents d'induction

- Barbituriques
 - Réactions rares (< 1 / 30 000) mais souvent mortelles
 - Thiopental: le plus souvent anaphylaxie (patients ont eu premier contact anodin)
 - Methohexidal: plus rare. Les 2 réactions mais surtout anaphylactoïde
- Propofol
 - Rare, après premier contact: anaphylactoïde
 - Aussi après exposition subséquente: anaphylactique
 - Souvent chez les patients avec autres allergies aux médicaments
- Étomidate
 - Rare, surtout des symptômes gastro-intestinaux et cutanés
- Kétamine
 - Rare

V - Étiologie

- Relaxants musculaires
 - Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes
 - Sensibilité croisée importante
 - Jusqu'à 50% des patients ayant eu une réaction allergique à un relaxant seront allergiques à un ou plusieurs autres relaxants (surtout de la même famille)
 - Dépolarisants
 - Anaphylaxie
 - Allergie à la pénicilline aussi souvent notée
 - Non-Dépolarisants
 - Anaphylaxie
 - Anaphylactoïde

V - Étiologie

- Anesthésiques locaux
 - Rare
 - < 1% des réactions aux anesthésiques locaux sont de nature allergique
 - Plus souvent des réactions de toxicité
 - Réactions allergiques
 - Esters surtout (dérivé acide para-aminobenzoïque)
Amides très rare
 - Préservatifs (methyl, propyl paraben) ajoutés aux solutions « multi-vials » assez fréquent
 - Agents sulfites antioxydants dans solutions avec épinéphrine assez fréquent
 - Sensibilité croisée existe dans la même famille (esters)

V - Étiologie

- Opiacés
 - Rare
 - Anaphylaxie: rare
 - Fentanyl
 - Symptômes souvent retardés
 - Anaphylactoïde: plus fréquent
 - Surtout libération d'histamine
 - Morphine
- Antibiotiques
 - Anaphylaxie et anaphylactoïde
 - Pénicilline
 - Le plus fréquent: 0,7 à 10%
 - Anaphylaxie surtout
 - Vancomycine
 - Fréquent
 - Réaction anaphylactoïde surtout
 - Anaphylaxie rare

V - Étiologie

- Antibiotiques
 - Céphalosporines: rare (1,7%), anaphylaxie surtout
 - Sensibilité croisée
 - Entre pénicilline et céphalosporines
 - Jusqu'à 2 à 8% de patients allergiques à la pénicilline vont faire une réaction aux céphalosporines
 - Entre aminoglycosides et autres dérivés paba (ex.:esters)
- Protamine
 - Anaphylaxie, anaphylactoïde et réaction complément
 - Anaphylaxie, Fréquent
 - Risque augmenté chez les patients allergiques aux fruits de mer ou poissons, vasectomisés, infertiles, DB traité avec insuline-protamine.
 - Ces patients ont tous fait A.C. anti-protamine, même si très faible taux d'A.C., ils peuvent réagir
 - Anaphylactoïde, plus fréquent
 - Libération massive d'histamine
 - Activation complément, la plus fréquente
 - Libération thromboxane A₂

V - Étiologie

- Produits de contraste
 - Anaphylactoïde surtout
 - Incidence réaction à iode I.V.: 5%
 - Activation complément parfois présente
- Produits sanguins
 - Anaphylactoïde surtout
 - Incidence : environ 3%
 - Activation complément parfois présente
 - Incompatibilité protéines plasmatiques donne:
 - Libération d'histamine: réaction anaphylactoïde
 - Production d'A.C. IgG-IgM: activation complément voie classique
- Méthylméthacrylate
 - Rare
 - Collapsus secondaire aux micro embolies graisseuses et/ou osseuses lors de manipulations de l'articulation ouverte pour l'insertion de ciment
 - N'est pas une réaction allergique

V - Étiologie

- Matériel vasculaire
 - Responsable: plastique utilisé dans la fabrication de la prothèse vasculaire
 - Libère des substances vasoactives
 - Vasodilatation
 - Hypotension
 - CIVD
- Volatils
 - Hépatite halothane, très rare
 - Réaction allergique avec production d'A.C. lors d'une première exposition
 - Responsable: métabolite trifluoroacétyl halide (=Ag)
 - Réaction Ag avec protéines hépatiques: Acétylation de ces protéines. Ces nouvelles protéines acétylées provoquent la formation d'A.C.. Cette réaction peut donner une hépatite
 - Sensibilité croisée
 - Métabolite semblable de l'isoflurane et de l'enflurane
 - Incidence max. avec halothane, enflurane et min. avec isoflurane

V - Étiologie

- Expanseurs plasmatiques (Pentaspán)
 - Anaphylactique et anaphylactoïde
 - Très rare

Table 29-6. Causes of Allergic Reactions During the Perioperative Period

Muscle relaxants
Barbiturates
Propofol
Local anesthetics (especially ester derivatives)
Opioids
Volatile anesthetics (especially halothane)
Protamine
Antibiotics
Blood and plasma volume expanders
Intravascular contrast media
Vascular graft material
Latex-containing medical devices

VI - Management

- Anaphylaxie
 - 3 priorités:
 - Traitement hypoxémie
 - Restaurer volémie
 - Inhiber dégranulation des mastocytes
 - Mortalité: 6%
 - Traitement rapide et agressif
 - Oxygène 100%
 - Intubation
 - Volume: 1-4L 0,9 % et/ou colloïdes
 - Épinéphrine
 - Augmente cAMP
 - Rétablit perméabilité vasculaire
 - β -agonistes: relaxation m. lisses des bronches + inotrope positif

VI - Management

■ Anaphylaxie

• Traitement rapide et agressif

■ Antihistaminiques

- Bloc compétitif de l'histamine. Occupent récepteurs histaminiques et diminuent les effets reliés à l'histamine
- Mais ± efficace car une fois que les médiateurs sont libérés, il est trop tard
- Il faudrait bloquer la libération des médiateurs ou la dégranulation des mastocytes

■ Stéroïdes

- Inhibe la libération acide arachidonique qui produit PG et leukotriènes.
- Diminue les effets de ces médiateurs, diminue surtout l'inflammation
- Efficace surtout dans les réactions d'activation du complément (voie alternative)

Table 75-2. Management of Anaphylaxis

1. Stop the suspected causative drug.
2. Maintain ventilation and administer 100% oxygen.
3. Start intravascular volume expansion with 2 to 4 L of crystalloid.
4. Give epinephrine, titrating in 50 to 100 μ g IV (0.5 to 1.0 mL of 1:10,000). In severe anaphylaxis doses, more than 500 to 1000 μ g might be necessary.
5. Consider secondary therapies:
 - Diphenhydramine (50 to 100 mg)
 - Catecholamine infusions
 - Corticosteroids (0.25 to 1 g hydrocortisone or 1 to 2 g methylprednisolone)
 - Bronchodilators

Table 5

TREATMENT OF LATEX-INDUCED HYPERSENSITIVITY REACTIONS

ACUTE MANAGEMENT

Initial therapy

1. Stop administration/reduce absorption of offending agent
(Consider a variety of potential routes of exposure-administration, including mucosal contact and inhalation)
2. Remove all latex from the surgical field
3. Change gloves
4. Discontinue all antibiotic and blood administration
5. Maintain the airway and administer 100 percent O₂
6. Intubate the trachea (as indicated)
7. Administer 25-50 ml/kg of crystalloid or colloid (as indicated)
8. Administer epinephrine
 - a) Intravenous: 0.1 mcg/kg or approximately 10 mcg in an adult
 - b) Subcutaneous (in the absence of an IV): 300 mcg (0.3 mg)
 - c) Endotracheal: five to 10 times the intravenous dose, or 50-100 mcg in an adult (10 ml of 1:10,000 dilution)
 - d) From a metered dose inhaler: 3 inhalations of 0.16 to 0.20 mg epinephrine/inhalation
 - e) From a nebulizer: eight to 15 drops of 2.25 percent epinephrine in 2 ml normal saline
9. Discontinue all anesthetic agents
10. Consider use of Military Anti-Shock Trousers (MAST)
11. Display prominent signs such as "latex allergy" or "latex alert" on the inside of the operating room as well as on the entry doors for those entering

Secondary therapy

1. Administer antihistamine Diphenhydramine 1 mg/kg IV or IM (maximal dose 50 mg) Ranitidine 1 mg/kg IV (maximal dose 50 mg)
2. Administer glucocorticoids Hydrocortisone 5 mg/kg initially and then 2.5 mg/kg q 4-6 hours Methylprednisolone 1 mg/kg initially and 0.8 mg/kg q 4-6 hours
3. Administer aminophylline for bronchospasm (may be ineffective during anesthesia) Loading dose 5 to 6 mg/kg Continuous infusion 0.4-0.9 mg/kg/hr (check blood level)
4. Administer inhaled Beta-2 agonists for bronchospasm
5. Administer a continuous catecholamine infusion for blood pressure support Epinephrine 0.02-0.05 mcg/kg/min (2-4 mcg/min) Norepinephrine 0.05 mcg/kg/min (2-4 mcg/min) Dopamine 5-20 mcg/kg/min Isoproterenol (same dosing as epinephrine)
6. Administer sodium bicarbonate 0.5 to 1 mg/kg initially, with titrations using arterial blood gas analysis

VI - Management

- Anaphylactoïde
 - Semblable anaphylaxie
 - Emphase sur blocage libération d'histamine
- Complément
 - Idem aux 2 autres
 - Stéroïdes plus efficaces que pour les 2 autres

VII - Diagnostic

- Anaphylaxie
 - Histoire: (allergies: médicaments, saisonnières, familiales)
 - Clinique: symptômes typiques
 - Urticaire
 - Œdème facial
 - Œdème laryngé
 - Bronchospasme
 - Hypotension
 - Dosage tryptase plasmatique
 - Spécifique à dégranulation mastocytes
 - Présent lors des 3 premières heures
 - A faire pendant l'épisode
 - Dosage autres médiateurs: plus difficile
 - Histamine: ne reste pas assez longtemps dans plasma
 - Méthylhistamine: métabolite de l'histamine détectable dans l'urine
 - Autres médiateurs: très difficiles à doser

VII - Diagnostic

- Skin test
 - Injection intradermique d'Ag standardisé (solution d'Ag diluée sans préservatif)
 - Concentration 5µg/ml, injection de 10-20 µL de solution
 - Positif si plaque > 4mm diamètre (wheal flare)
 - Confirme présence d'IgE en réponse à Ag injecté
 - Nécessite équipement et personnel de réanimation sur place
 - Faux-positif possible si Ag est une substance qui libère de l'histamine (rougeur cutanée au site d'injection)
- Tests sérologiques:
 - RAST
 - ELISA
 - Sont des préparations commerciales d'Ag standardisées
 - Détectent IgE spécifiques dans plasma
 - Limite de ces tests: leur disponibilité (L'Ag recherché peut ne pas exister sous forme de préparation)
 - Indiqués pour Ag histamino-libérateurs (qui donnent faux-positif au skin test)

VII - Diagnostic

- Anaphylactoïde
 - Dosage tryptase plasmatique
 - Idem anaphylaxie
 - Si positif: indique dégranulation mastocytes
 - Dosage méthylhistamine urine
 - Si positif en grande quantité, suggère réaction anaphylactoïde où principal médiateur libéré = histamine
 - Skin test
 - Si positif, indique libération d'histamine
 - Suggère fortement réaction anaphylactoïde
 - RAST + ELISA
 - Seront négatifs car pas d'IgE en cause dans réaction anaphylactoïde

VIII - Prévention

- Anaphylaxie
 - Si histoire antérieure positive avec une substance
 - Diagnostic clair: éviter à tout prix
 - Si histoire antérieure négative lors d'un seul contact: attention!
Ça ne veut rien dire car ce premier contact est la sensibilisation (qui est pratiquement toujours asymptomatique)
 - Lors d'un deuxième contact (réexposition) il peut y avoir une réaction fulminante
 - Si histoire antérieure négative lors de plusieurs contacts: probablement sécuritaire
 - Dans le doute: éviter
 - Préparation pharmacologique: inutile

VIII - Prévention

■ Anaphylactoïde

- Si histoire antérieure négative: clair que sécuritaire (car réaction se fait ici lors du premier contact. Ne nécessite pas de sensibilisation préalable)
- Si histoire antérieure positive: éviter
- Dans le doute: éviter
- Préparation pharmacologique:
 - Anti-histaminiques: bloquent liaison d'histamine aux récepteurs. Bien mais ne prévient pas à 100% car libération d'histamine est massive lors de réaction anaphylactoïde et il peut être difficile d'arriver à bloquer complètement l'accès aux récepteurs
 - Stéroïdes: Inhibent libération d'acide arachidonique responsable de la production des prostaglandines et des leukotriènes. Plus ou moins efficaces car médiateur principal libéré dans cette réaction est surtout l'histamine. Mais on les donne tout de même avec les anti-histaminiques comme prophylaxie la plus fréquente