

# SFAR

## **. Réalité du risque allergique en anesthésie - Incidence - Morbidity - Mortalité - Substances responsables - Tableaux cliniques**

1.1. La réalité du risque allergique en anesthésie est authentifiée par les publications en langues anglaise et française de plus de 12.000 cas de réactions anaphylactoïdes peranesthésiques pendant les 15 dernières années (D).

1.2. Parmi ces réactions anaphylactoïdes survenant en situation d'anesthésie, 60 % environ sont d'origine immunologique IgE-dépendante (= réaction anaphylactique ou allergique) (D).

1.3. De nombreux pays ont relaté des cas de réactions anaphylactoïdes. La majorité provient de France, d'Australie et de Nouvelle-Zélande, grâce à l'organisation mise en place par ces pays depuis 25 ans pour le diagnostic des réactions, mais également grâce à la stratégie de communication orale et écrite qu'ils entretiennent dans le monde médical.

1.4. La réaction anaphylactoïde représente, suivant les pays, de 9 à 19 % des complications liées à l'anesthésie (D). La mortalité est de 5 à 7 % (D). La morbidité s'exprime par des séquelles anoxiques cérébrales plus ou moins graves. Son incidence n'a pas été chiffrée.

1.5. L'incidence de la réaction anaphylactique a été évaluée en France, en 1996, à 1/13 000 anesthésies générales et locorégionales, toutes substances responsables confondus. L'incidence de l'anaphylaxie aux curares a été de 1/6 500 anesthésies ayant comporté un curare (D).

1.6. Les substances responsables des réactions anaphylactiques survenues en cours d'anesthésie ont été identifiées à partir de 4 400 cas d'anaphylaxie publiés depuis 1980 dans la littérature en langues anglaise et française. Les curares représentent 62 % d'entre elles, le latex 16,5%, les hypnotiques 7,4%, les antibiotiques 4,7%, les substituts du plasma 3,6%, les morphiniques 1,9%. L'allergie aux anesthésiques locaux apparaît exceptionnelle (0,7%). Aucune réaction anaphylactique n'a été publiée avec les anesthésiques halogénés. D'autres substances peuvent induire une anaphylaxie en cours d'anesthésie : aprotinine, chlorhexidine, protamine, papaïne, héparine...

1.7. La part de responsabilité des différentes substances dans les réactions anaphylactiques apparaît identique quels que soient les pays.

1.8. Les curares les plus impliqués dans les réactions anaphylactiques en France en 1997-1998 ont été par ordre décroissant de nombre de cas : le rocuronium, le suxaméthonium, l'atracurium et le vécuronium (D). Le rapport entre le nombre de patients ayant fait une

réaction à chacun de ces produits et le nombre de patients en ayant reçu est le plus élevé pour le rocuronium et le suxaméthonium, le plus faible pour l'atracurium, le vécuronium se situant en position intermédiaire (E).

1.9. Les manifestations cliniques sont décrites suivant quatre stades de gravité croissante :

I : signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans œdème angio-neurotique

II : atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelles, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)

III : atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.

IV : arrêt circulatoire et/ou respiratoire

1.10. Les manifestations cliniques sont plus graves et plus durables en cas de réaction immunologique qu'en cas de réaction pharmacologique. Les signes cliniques ne sont pas toujours au complet, et peuvent prendre des masques trompeurs. L'absence de signes cutanéomuqueux n'exclut pas le diagnostic d'anaphylaxie.

#### Bibliographie question 1

## **2. Quels sont les mécanismes en général ? Comment expliquer les expressions cliniques gravissimes ?**

2.1. Les réactions associées à une libération d'histamine au cours de l'anesthésie sont regroupées sous le terme générique de " réactions anaphylactoïdes ". Elles sont d'origine immunologique (anaphylaxie) ou non-immunologique (histaminolibération non-spécifique).

2.2. L'anaphylaxie résulte de l'action sur différents organes cibles des médiateurs libérés selon un mécanisme immunologique, le plus souvent IgE-dépendant, en réponse à une stimulation antigénique. La plupart des agents de l'anesthésie impliqués dans les réactions anaphylactiques sont des substances de faible poids moléculaire. Le pontage par l'agent incriminé de deux molécules d'IgE liées aux mastocytes tissulaires ou aux basophiles circulants par des récepteurs à IgE de haute affinité (FcεRI) est responsable de la dimérisation de ces récepteurs. Le pontage d'un nombre suffisant d'IgE conduit à l'activation des mastocytes et des basophiles.

2.3. Les réactions anaphylactiques aux curares sont dues à la présence de deux groupements d'ions ammonium quaternaire. Certains curares n'ont qu'un ammonium quaternaire et un

groupement azoté neutre. Ceci permet le pontage de deux sites anticorps à IgE même en cas de faible taux d'IgE. La structure chimique et la configuration spatiale des molécules expliquent la fréquence de la réactivité croisée entre les différents curares.

2.4. Dans 17 à 30 % des cas de réactions anaphylactiques aux curares, il n'y a pas eu de contact préalable avec ces molécules pouvant expliquer la sensibilisation (**D**). L'existence d'autres mécanismes de production d'IgE susceptibles de réagir avec les curares, actuellement non identifiés, doit être envisagée.

2.5. Le choc anaphylactique évolue en trois phases successives :

- choc hyperkinétique initial associant tachycardie et effondrement des résistances vasculaires systémiques par vasodilatation limitée au secteur artériolaire précapillaire ;
- extension de la vasodilatation au secteur veineux capacitif conduisant à une diminution du retour veineux et du débit cardiaque;
- choc hypokinétique avec une composante hypovolémique secondaire à l'extravasation plasmatisque transcapillaire.

2.6. La stimulation des récepteurs H1 et H2 à l'histamine est pour une large part à l'origine de la symptomatologie observée : vasodilatation cutanée, accroissement de la perméabilité des parois capillaires et fuite de liquide plasmatisque, dilatation artériolaire, tachycardie, augmentation de la contractilité myocardique et de l'excitabilité, ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, bronchoconstriction. Ces effets s'associent à ceux, bénéfiques ou néfastes, d'autres médiateurs tels que les médiateurs lipidiques néoformés (PGD<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>, leucotriènes LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> et LTE<sub>4</sub>, facteur d'activation des plaquettes-PAF), la sérotonine, le NO, le calcitonine gene-related peptide...

2.7. Le choc anaphylactique représente la manifestation la plus grave de l'anaphylaxie. Les manifestations cardiaques et/ou bronchiques gravissimes inaugurales demeurent mal expliquées. L'existence d'une atteinte myocardique spécifique au cours de l'anaphylaxie chez l'homme est rapportée par des observations cliniques mais demeure un sujet de controverse. L'hypothèse d'un retentissement myocardique direct de l'anaphylaxie est étayée par de nombreuses études expérimentales.

2.8. Les mastocytes cardiaques présentent des caractéristiques biochimiques et immunologiques particulières susceptibles de leur conférer un rôle privilégié dans l'atteinte cardiaque de l'anaphylaxie.

2.9. La survenue d'arythmie, d'angor ou d'infarctus du myocarde peut être primitive, mais peut également résulter d'une hypoxie, d'une diminution de la pression de perfusion myocardique ou être la conséquence des médicaments administrés dans le cadre du traitement du choc. La situation est souvent aggravée par l'existence d'une pathologie cardiaque sous-jacente ou par l'imprégnation de l'organisme par certains médicaments tels que les bêta-bloquants.

## 6. Traitement des réactions allergiques survenant en cours d'anesthésie

6.1. Les recommandations pour le traitement des réactions allergiques survenant durant l'anesthésie ne doivent pas être conçues selon un schéma rigide. Ce traitement doit être adapté à la gravité clinique, aux antécédents, aux traitements en cours et à la réponse au traitement d'urgence. Il sous-entend le monitoring nécessaire à toute anesthésie.

6.2. Les mesures générales sont à appliquer dans tous les cas (E) :

6.2.1. Arrêt de l'administration du médicament et/ou du produit suspecté.

6.2.2. Information de l'équipe chirurgicale (en fonction de la situation : abstention, simplification, accélération, ou arrêt du geste chirurgical).

6.2.3. Administration d'oxygène pur.

6.3. Dans les réactions de grade I, les mesures décrites au paragraphe 6.2 sont généralement suffisantes.

6.4. Dans les cas plus sévères (grade II ou III) (E) :

6.4.1. Contrôle rapide des voies aériennes.

6.4.2. Adrénaline par voie intraveineuse par bolus à doses titrées. La dose initiale est fonction de la sévérité de l'hypotension (10 à 20 µg pour les réactions de grade II ; 100 à 200 µg pour les réactions de grade III), à répéter toutes les 1 à 2 minutes, jusqu'à restauration d'une pression artérielle suffisante. En cas d'efficacité insuffisante, les doses sont à augmenter de façon rapidement croissante. Une perfusion intraveineuse à la dose de 0,05 à 0,1 µg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> peut éviter d'avoir à répéter les bolus d'adrénaline. Dans l'attente de voie veineuse efficace, la voie intramusculaire peut être utilisée (0,3 à 0,5 mg), à répéter après 5 à 10 min, en fonction des effets hémodynamiques. Dans les mêmes circonstances, la voie intratrachéale peut être utilisée chez le patient intubé, en sachant que seul un tiers de la dose parvient dans la circulation systémique.

6.4.3. Demande d'aide de personnel compétent.

6.4.4. Surélévation des membres inférieurs.

6.4.5. Remplissage vasculaire rapide par cristalloïdes isotoniques. Les colloïdes sont substitués aux cristalloïdes lorsque le volume de ces derniers dépasse 30 mL·kg<sup>-1</sup>, en évitant ceux suspects d'être à l'origine de l'accident.

6.4.6. En cas de bronchospasme sans hypotension artérielle, l'administration d'agonistes bêta 2-adrénergiques (type salbutamol) se fait au travers d'une chambre d'inhalation pouvant être adaptée au matériel de ventilation anesthésique. En cas de résistance au traitement ou de forme d'emblée sévère, la voie intraveineuse est utilisée (salbutamol en bolus de 100 à 200 µg), suivie d'une perfusion continue (5 à 25 µg·min<sup>-1</sup>). Les formes les plus graves peuvent relever de la perfusion continue d'adrénaline.

6.4.7. Chez la femme enceinte, en raison du risque d'hypoperfusion placentaire liée à l'adrénaline, le traitement de première intention de l'hypotension est l'éphédrine intraveineuse (10 mg à réinjecter toutes les 1 à 2 min, avec des doses cumulatives pouvant atteindre 0,7 mg·kg<sup>-1</sup>), en plus de la mise en décubitus latéral gauche. En cas d'inefficacité, passer à l'adrénaline.

6.4.8. Chez certains patients traités par bêta-bloquants, il peut être nécessaire d'augmenter rapidement les doses d'adrénaline : le premier bolus est de 100 µg, suivi, en cas d'inefficacité d'injection de 1 mg, voire 5 mg, à 1 ou 2 min d'intervalle. En cas d'inefficacité, le glucagon peut être efficace (1 à 2 mg par voie intraveineuse, à renouveler toutes les 5 min).

6.4.9. En cas d'hypotension réfractaire à de fortes doses d'adrénaline, divers autres médicaments vasoconstricteurs ont été proposés, notamment la noradrénaline (à partir de 0,1 µg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>).

6.5. En cas d'arrêt cardiaque (grade IV) (E) :

6.5.1. Massage cardiaque externe.

6.5.2. Adrénaline : bolus IV de 1 mg toutes les 1 à 2 min, voire 5 mg à partir de la 3ème injection si nécessaire. Les doses cumulées peuvent atteindre 50 voire 100 mg.

6.5.3. Mesures habituelles de réanimation d'une inefficacité cardio-circulatoire selon les recommandations de la [Conférence d'experts - Sfar 1995 \(Réanimation des arrêts cardiorespiratoires de l'adulte\)](#).

6.6. En seconde intention dans les formes graves (E) :

6.6.1. Les corticoïdes peuvent atténuer les manifestations retardées : hémisuccinate d'hydrocortisone, 200 mg par voie intraveineuse toutes les six heures.

6.6.2. Une surveillance intensive doit être assurée durant au moins 24 heures, en raison du risque d'instabilité tensionnelle.

Annexe I

## Dossier à compléter lors d'une réaction anaphylactoïde peranesthésique

Nom : _____ Prénom _____	Médecin anesthésiste : Dr _____
Sexe : _____ Date de naissance : _____	Hôpital : _____
Taille : _____ Poids : _____	Date de survenue : _____
Profession : _____	Heure de survenue : _____

### Cahier 1

à remplir à l'occasion de l'accident et à adresser à l'allergologue,  
avec la photocopie de la feuille d'anesthésie, pour les investigations diagnostiques

#### 1 - ANTECEDENTS MEDICAUX

Intolérance médicamenteuse : oui  non

Si oui, à quel médicament : \_\_\_\_\_

Manifestation(s) clinique(s) : (urticaire, Quincke, eczéma)

Intolérance alimentaire : oui  non

Si oui, à quel aliment : \_\_\_\_\_

Manifestation(s) clinique(s) :

Intolérance latex : oui  non

Manifestation(s) clinique(s) :

Exposition professionnelle au latex : oui  non

Asthme : oui  non

Traitement de fond : oui  non

Rhume des foins : oui  non

## **2 - ANTECEDENTS ANESTHESIQUES**

Anesthésies antérieures : oui  non

Type d'anesthésie :

Incident/accident peranesthésique : oui  non

Si oui, manifestation(s) clinique(s) :

Bilan allergologique : oui  non  Imputabilité ?

## **3 - TRAITEMENT MEDICAL ACTUEL**

oui  non

(noter tous les médicaments, y compris ceux administrés par voie locale)

---

---

---

Heure dernière prise :

Certains médicaments ont-ils été arrêtés avant l'anesthésie ? Si oui, lesquels ?

---

---

---

## 4 - L'ANESTHESIE

4.1. Prémédication : oui  non

Médicament :

Posologie : Heure d'administration :

### 4.2. Description clinique de la réaction anaphylactoïde

Heure induction :

Protocole d'anesthésie : (technique, médicaments, posologie totale)

Autres : antibiotiques, substituts du plasma, aprotinine, produits de contraste iodés, désinfectants, antalgiques.....

Moment d'apparition des signes cliniques :

Avant l'induction  induction  entretien  réveil  retardé

### SIGNES CLINIQUES

Grade	Peau-muqueuses	Gastro-intestinal	Respiratoire	Cardio-vasculaire	
I	Erythème généralisé Urticaire Oedème de la face Oedème des muqueuses	Aucun	Aucun	Aucun	
II	- id -	Nausées	Toux, dyspnée	Tachycardie > 30 % Hypotension (chute systolique > 30 %)	FC avant : _____ FC pendant : _____ PA avant : _____ PA pendant : _____
III	- id -	Vomissements et / ou diarrhée	Bronchospasme Cyanose	Choc	
IV	- id -	- id -	Arrêt respiratoire	Arrêt circulatoire	



Autres signes cliniques :

## 5 - TRAITEMENT de la réaction anaphylactoïde

(médicaments, voie d'administration)

## 6 - EVOLUTION IMMEDIATE

bonne  réanimation  décès

## 7 - PRELEVEMENTS SANGUINS

oui  non

Heure prélèvement	Résultats
Dosage(s) demandé(s)  • tryptase : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • histamine : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • IgE spécifiques : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> (latex, thiopental, curares)	

## 8 - RENDEZ-VOUS POUR BILAN ALLERGOLOGIQUE

Dr : \_\_\_\_\_ Date du bilan : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

### Cahier 2

à remplir secondairement

## 9 - RESULTATS DU BILAN ALLERGOLOGIQUE

(joindre copie du compte rendu)

## 10 - EVOLUTION DU PATIENT

guérison sans séquelle  séquelles\*  décès

\*détailler

## 11 - RECOMMANDATIONS EN VUE D'UNE ANESTHESIE ULTERIEURE

(au besoin en accord avec un anesthésiste référent)

## 12 - INFORMATION DU PATIENT

Lettre d'information : oui  non

Carte : oui  non

Bracelet : oui  non

## 13 - DECLARATION DE L'ACCIDENT (envoi dossier + compte rendu allergologique)

Centre régional de pharmacovigilance : oui  non  date :

Correspondant de matériovigilance : oui  non  date :  
(en cas de latex)

## 14 - DECLARATION SITE INTERNET Sfar

oui  non  date :  
[sfar@invivo.edu](mailto:sfar@invivo.edu)

## 15 - INFORMATION MEDECIN TRAITANT

oui  non  date :

## COMMENTAIRES

### ***Destination du dossier (cahiers 1 et 2)***

- à adresser au Centre régional de pharmacovigilance et/ou au correspondant de matériovigilance, accompagné des résultats du bilan allergologique
- à archiver dans le dossier d'anesthésie du patient, avec les résultats du bilan allergologique.