



Fait clinique

Un choc anaphylactique peropératoire réfractaire au traitement

Preoperative anaphylactic shock refractory to treatment

B. Delimi^a, M.-C. Bonnet-Boyer^{a,b}, P. Demoly^{a,*}

^a Inserm U657, unité d'allergologie, département de pneumologie, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^b Département d'anesthésie-réanimation A, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

Reçu le 27 juillet 2010 ; accepté le 19 août 2010

Résumé

Le choc anaphylactique réfractaire au traitement adapté est défini par l'absence de réponse à une expansion volémique et à l'administration d'adrénaline à des doses cumulées supérieures à 10 mg. Nous décrivons le cas d'un patient opéré d'une fracture des os propres du nez, ayant présenté à l'induction de l'anesthésie un choc anaphylactique grade IV réfractaire malgré un traitement bien conduit. L'analyse du protocole d'anesthésie, les résultats du bilan allergologique immédiat et à distance ont permis de déterminer l'étiologie de cet accident. Il s'agissait d'un choc anaphylactique dû à une allergie à l'amoxicilline. Le caractère réfractaire de ce choc anaphylactique reste inexpliqué. Le suivi des recommandations a été vital pour ce patient.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Adrénaline ; Choc anaphylactique réfractaire

Abstract

Anaphylactic shock refractory to appropriate treatment is defined by the absence of response to volumetric expansion and the administration of adrenalin at cumulative doses greater than 10 mg. We describe the case of a patient who was being operated on for a fracture of nasal bones and, during the induction of anesthesia, experienced a grade IV anaphylactic shock which did not respond to appropriate treatment. Analysis of the anesthesia protocol and the results of the immediate and subsequent allergy workups allowed us to determine that the etiology of this accident was due to allergy to amoxicillin. The refractory characteristic of this case of anaphylactic shock could not be explained. Following the recommended procedures was vital for this patient's survival.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Refractory anaphylactic shock; Adrenalin; amoxicillin

1. Introduction

Le choc anaphylactique réfractaire au traitement adapté est défini par l'absence de réponse à une expansion volémique et à l'administration d'adrénaline à des doses cumulées supérieures à 10 mg. C'est le cas des patients traités par β -bloquants, ainsi que ceux non soustraits au contact allergénique (allergie au bleu patenté ou aux gélamines par exemple). Les alternatives thérapeutiques sont

alors : l'augmentation des doses d'adrénaline, l'administration de glucagon (traitement spécifique des intoxications par β -bloquants) [1–3], l'administration d'agonistes de l'angiotensine II comme l'angiotensinamide et la mise en route des mesures thérapeutiques de l'arrêt cardiocirculatoire.

Nous décrivons ici le cas d'un patient de 24 ans, ayant présenté un choc anaphylactique réfractaire malgré l'identification de l'allergène responsable, sa suppression immédiate et un traitement rapide et approprié. Nous insistons sur le suivi parfait des recommandations de la Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar) par l'anesthésiste qui l'a pris en charge ce jour là, qui ont permis une récupération sans séquelles et un diagnostic de certitude.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pascal.demoly@inserm.fr (P. Demoly).

2. Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 24 ans, hospitalisé en mars 2010 pour une fracture déplacée des os propres du nez. Il n'a aucun antécédent d'atopie. Il présente un tabagisme actif (à sept paquets-année), des antécédents de torsion testiculaire opérée à deux jours, une prothèse testiculaire ayant nécessité deux anesthésies générales (AG). Par ailleurs, ce patient a bénéficié de plusieurs AG auparavant, pour dent de sagesse, appendicite aiguë et ligamentoplastie de cheville, sans aucun problème anesthésique. Lors de la dernière AG en 2007, le patient avait bénéficié d'une antibioprophylaxie avec 2 g de céfoxitine intraveineuse sans conséquences cliniques, suivi d'un traitement curatif par amoxicilline/acide clavulanique et métronidazole. Le patient est sous traitement hormonal par testostérone, une injection par mois. Le bilan préanesthésique était sans particularité.

Lors de cette intervention, il a été prémédiqué par de l'hydroxyzine 100 mg per os. Il a reçu midazolam 2 mg, propofol 200 mg et alfentanil 1 µg, l'intubation orotrachéale a été réalisée sous anesthésie topique laryngée (Lidocaïne 2 %) ; lui est également injecté en intraveineuse direct 1 g d'amoxicilline/acide clavulanique (antibioprophylaxie habituelle pour ce type de chirurgie). Concomitant de cette injection, s'est produit un tableau anaphylactique associant une tachycardie supra ventriculaire et désaturation d'oxygène majeure ($\text{SpO}_2 < 80 \%$) associé à une hypocapnie (FeCO_2 à 16 mmHg), suivi d'un collapsus secondaire (pression artérielle [PA] moyenne < 40 mmHg) avec une urticaire apparaissant tardivement à la restauration de la PA. L'intervention a été immédiatement arrêtée, un environnement « latex free » était alors instauré. Le choc a été traité immédiatement par bolus itératifs de 1 mg d'adrénaline en intraveineuse directe, remplissage vasculaire (4,5 L de sérum physiologique) et injection intraveineuse directe de 120 mg deux fois de Méthylprednisolone. Vingt minutes plus tard et devant la persistance de l'instabilité hémodynamique, une perfusion continue à la seringue électrique d'adrénaline a été mise en place. Le malade a alors été transféré en réanimation sous cette perfusion d'adrénaline et corticoïdes intraveineux. L'instabilité hémodynamique a persisté 24 heures, nécessitant une dose totale de 20 mg d'adrénaline. Le lendemain, le patient a été sevré de l'adrénaline et extubé avec une évolution favorable sans séquelle neurologique.

Au décours du choc anaphylactique, les dosages biologiques pratiqués moins de dix minutes et une heure après le choc montrèrent une histaminémie supérieure à 100 nmol/l et une tryptasémie fortement élevées à 125 et 155 µg/L, ce qui nous permet de confirmer l'origine allergique de cet accident.

Le dosage des IgE spécifiques, k82 Latex Recombinant (ImmunoCAP PHADIA), était normal – $< 0,10$ kU/L, le test d'activation des basophiles par l'allergène était négatif pour l'amoxicilline, la cefatrizine, la pénicilline G et la pénicilline V.

Le lendemain, la tryptasémie était normale à 7,5 µg/L, l'histaminémie était toujours augmentée à 45,1 nmol/L avec des IgE spécifiques à l'amoxicilline (ImmunoCAP PHADIA) élevées à 20,2 kU/L confirmant ainsi notre présomption sur sa responsabilité.

Notre patient est revu trois mois après pour explorer son allergie. Les tests cutanés au latex étaient négatifs, éliminant la responsabilité de cet agent. Les tests cutanés étaient positifs à de nombreux pneumallergènes (acariens, chien, chat, olivier, armoise et ambroisie) mais il ne décrivait quasiment aucun symptôme de rhinite (sauf quand il va à la ferme chez son père et que du foin est remué). Les tests cutanés aux β-lactamines étaient positifs à l'amoxicilline en prick (dilué à 2,5 mg/mL), à l'ampicilline en prick pur (25 mg/mL), négatifs jusqu'au test intradermique pur à la pénicilline G (2500 U/mL) et au cefuroxime (2 mg/mL). Le test de réintroduction lente et progressive pour ce dernier était négatif, seule β-lactamine qui pourra être prescrite dorénavant en cas de besoin chez ce patient. Par ailleurs, les tests cutanés aux agents anesthésiques généraux utilisés (midazolam, propofol et alfentanil) étaient négatifs.

À la fin du bilan allergeoanesthésique a été remis au patient une carte d'identité de l'allergique et les conseils d'éviction nécessaires pour prévenir le risque d'anaphylaxie ultérieure.

3. Discussion

Environ huit millions AG sont réalisées par an en France. Les réactions d'hypersensibilité aux β-lactamines sont connues. Elles sont habituellement moins graves que celle qu'a présentée notre patient mais des cas de choc mortels ont été rapportés [4].

Dans la littérature, on estime la fréquence des accidents anaphylactiques tous agents confondus à un sur 13 000 anesthésies et d'un sur 6500 pour les seuls curares [5]. Dans le dernier rapport de surveillance épidémiologique effectuée par le Groupe d'étude des réactions anaphylactiques peranesthésiques (Gerap) et parmi les réactions peranesthésiques d'hypersensibilité, on estime la prévalence des réactions d'hypersensibilité non IgE-médiées tous agents confondus à 27,8 %, celle des réactions à médiation IgE à 72,2 %. Les agents plus fréquemment incriminés dans ces dernières étaient les curares (58,1 %), suivi du latex (19,7 %) et des antibiotiques (12,9 %). Chez l'enfant, les résultats étaient significativement différents. Le latex étant impliqué dans plus de 50 % des cas, suivi des curares (39 %) et des antibiotiques (10,2 %) [6].

Après une période d'augmentation, les réactions anaphylactiques peranesthésiques mettant en cause les antibiotiques apparaissent stabilisées à un niveau élevé (12,9 %) [7–9] mettant en cause les produits les plus fréquemment utilisés au cours de l'antibioprophylaxie (pénicilline et céphalosporines).

Notre patient, sans aucun antécédent d'atopie ou d'allergie, avait eu dans le passé plusieurs interventions sous AG et plusieurs cures de β-lactamines sans problème. La particularité de cette histoire d'anaphylaxie est la gravité du choc et la résistance à l'adrénaline, malgré l'absence de facteurs connus comme étant responsables de formes sévères de choc anaphylactique comme une imprégnation de l'organisme par certains médicaments tels que les bêtabloquants, l'existence d'une pathologie cardiaque sous-jacente et l'absence d'exposition prolongée à l'allergène vu que l'injection de 1 g

d'amoxicilline/acide clavulanique a été rapide, complète et non répétée après l'intervention.

Ce qu'il faut souligner, c'est la parfaite gestion de l'accident par l'anesthésiste, sur les plans du diagnostic et de la rapidité thérapeutique dans le respect des recommandations pour la pratique clinique de la Sfar [10] et l'application des règles de base à savoir : l'arrêt d'administration des substances suspectes (médicaments en perfusion et solutés), passage en *latex free*, la réanimation hémodynamique en utilisant le vasoconstricteur de référence (l'adrénaline), en augmentant les doses jusqu'à restauration d'une PA suffisante et récupération d'une FeO₂ correcte signant la normalisation du débit cardiaque, le remplissage vasculaire efficace en utilisant cristalloïdes puis des colloïdes (amidon) et l'administration à la phase aiguë du choc anaphylactique de glucocorticoïdes dans le but de prévenir la phase tardive respiratoire.

La rapidité du choc, sa gravité, l'élévation du taux d'histamine plasmatique, de la tryptase sérique et la persistance de l'hyperhistaminémie 24 heures après, orientaient vers un processus allergique dépendant des IgE. Les investigations immédiates ont permis l'incrimination de l'amoxicilline dans la responsabilité de cet accident par l'élévation de son taux d'IgE spécifiques, confirmée à distance par les tests cutanés aux β -lactamines. Des conseils d'éviction stricts pour le patient et pour son entourage (partenaires sexuels) afin de prévenir le risque possible d'anaphylaxie par procuration par l'intermédiaire des différentes sécrétions (salivaires, génitales...) ont été donnés. Notre observation souligne l'absence de fiabilité et la faible sensibilité du test de dégranulation des basophiles par cytométrie de flux dans le diagnostic d'allergie au β -lactamines [11]. Chez ce patient multiopéré dans l'enfance, donc à risque d'allergie au latex, celle-ci devait être éliminée grâce aux tests cutanés et au dosage sérique des IgE spécifiques.

4. Conclusions

Le suivi des recommandations de la Sfar [10] a permis chez ce patient une récupération complète sans aucune séquelle et l'identification facile de l'allergène en cause, suivi de conseils précieux et recherche d'alternative. Nous n'avons aucune explication au caractère résistant de ce choc et dans l'expérience des centres d'exploration des allergies, les chocs

induits au cours des tests de provocation sont immédiatement jugulés par une seule, voire deux injections d'adrénaline 0,25 mg. Le terrain atopique n'est pas un facteur explicatif ; la persistance de l'exposition à l'allergène l'est mais pas dans notre cas. Peut-être devons nous évoquer un processus d'anaphylaxie cardiaque d'emblée [12].

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt pour cet article.

Références

- [1] Vigorito C, Russo P, Picotti GB, Chiariello M, Poto S, Marone G. Cardiovascular effects of histamine infusion in man. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983;5:531–7.
- [2] Jacobs LR, Rake GW, Fournier DC, Chilton RJ, Culver WG, Beckmann CH. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:125–7.
- [3] Malinovsky JM. Choc anaphylactique au cours d'une anesthésie : de la physiologie au traitement. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;47:162–6.
- [4] Sicot C, Laxenaire MC. Choc anaphylactique mortel au cours d'une antibioprophylaxie pour chirurgie proctologique –ou un travail d'équipe... en ordre dispersé et sans procédures. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26: 97–100.
- [5] Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994–décembre 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:796–809.
- [6] Mertes PM, Malinovsky JM, Alla F, Studnicska D, Tréchet P, Laxenaire MC, et al. Épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiates peranesthésiques chez l'adulte et l'enfant : bilan de huit années d'enquête du Gerap. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:217–21.
- [7] Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:240–62.
- [8] Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001–December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23:1133–43.
- [9] Laxenaire JM, Mertes PM. Gerap: anaphylaxis during anaesthesia. Results of a 2-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001;21:549–58.
- [10] Société française d'anesthésie et de réanimation. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:s1–80.
- [11] Demoly P, Arnoux B. Explorations biologiques des allergies médicamenteuses. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44:450–5.
- [12] Moneret-Vautrin D, Zannad F, Kanny G, Thinus G. L'anaphylaxie cardiaque. *Rev Fr Allergol* 1996;36:497–502.