

**REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE IMMEDIATE
PER-ANESTHESIQUE
AU CHU DE POITIERS EN 2012 ET 2013.**

REMERCIEMENTS

A Franck Petitpas, Médecin Anesthésiste Réanimateur, pour l'encadrement et le suivi de ce mémoire, son implication, ses conseils et sa disponibilité.

A Valérie Renaud, Médecin Anesthésiste Réanimateur, pour ses conseils et sa disponibilité.

A Christelle Chalopin, Secrétaire du Centre Régional d'Allergologie, pour son aide précieuse dans mes recherches.

A Catherine Rouault, Directrice des Soins, Philippe Pelletier, Cadre Enseignant et Séverine Beau, Secrétaire à l'Ecole Régionale des Infirmiers Anesthésistes, pour leur encadrement, leur accompagnement et leur disponibilité.

A Rémy Panhaleux, Infirmier Anesthésiste, pour ses conseils.

A mes parents, pour leur présence, leur soutien très précieux.

SOMMAIRE

Table des matières

I. Introduction	1
II. Rappels	2
1. Historique	2
2. Physiopathologie	2
2.1. Réactions d’Hypersensibilité Immédiate allergique (RHSI allergique)	2
2.2. Réactions d’Hypersensibilité Immédiate à histaminolibération non spécifique (RHSI à histaminolibération)	3
2.3. Situations aggravantes	4
3. Manifestations cliniques	4
3.1. Délai d’apparition	4
3.2. Signes cliniques.....	4
4. Facteurs favorisant les réactions d’hypersensibilité immédiate per-anesthésique.....	5
4.1. Produits en cause	5
4.2. Mode d’administration.....	5
4.3. Facteurs liés aux patients	5
5. Epidémiologie	6
6. Traitements des réactions d’hypersensibilité immédiate per-anesthésique.....	7
6.1. Traitements	7
6.2. Cas particuliers	8
7. Conduite à tenir après le traitement de la réaction.....	9
7.1. Bilan biologique immédiat	9
7.2. Déclaration à la pharmacovigilance et matériovigilance	11
7.3. Courrier du MAR à l’allergologue	11
7.4. Information au patient	11
7.5. Consultation d’allergologie	11
8. Rôle de l’infirmier anesthésiste.....	12
III. Matériel et méthodes	12
IV. Résultats	13
1. Le patient.....	13
2. Intervention.....	14
3. Facteurs de risque	14

4. Substances incriminées	14
5. Signes cliniques	15
6. Traitement de la réaction et les doses utilisées.....	16
7. Evolution des réactions et devenir des patients.	18
8. Bilans biologiques.....	19
9. Déclaration à la pharmacovigilance et matériovigilance	21
10. Moyens utilisés par le MAR pour contacter l'allergologue	21
11. Comparaison des renseignements fournis par le MAR sur les RHSI per-anesthésique et ceux recherchés par le médecin allergologue.	21
12. Information au patient	22
13. Consultation au Centre Régional d'allergologie du CHU de Poitiers.....	22
14. Résultats de la consultation d'allergo-anesthésie.....	22
V. Discussions	23
1. Limites de l'étude	23
2. Résultats identiques à la littérature	23
3. Autres résultats retrouvés.....	23
VI. Solutions proposées	25
VII. Conclusion	25
BIBLIOGRAPHIE	I
DEFINITIONS	III
ABREVIATIONS.....	IV
ANNEXES	V

I. Introduction

Toute anesthésie nécessite l'administration de médicaments qui exposent au risque d'allergie pouvant être mortelle.

Il existe un protocole codifié établi par des allergologues, des médecins anesthésistes réanimateurs (MAR) et des membres de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) pour la prise en charge de ces réactions en anesthésie. Celui-ci reprend le traitement à entreprendre et la procédure à appliquer pour le diagnostic de ces réactions et assurer la sécurité du patient.

Les MAR et les infirmiers anesthésistes (IADE) sont les premiers à déceler les manifestations cliniques et à transmettre l'information aux autres professionnels de santé pour poursuivre la prise en charge du patient. Ils doivent informer et orienter ce dernier vers une consultation d'allergo anesthésie. Cette consultation permettra de connaître le mécanisme des réactions et de déterminer l'agent causal afin d'exclure définitivement l'allergène pour les prochaines anesthésies. En effet, une réintroduction de l'agent responsable serait susceptible de provoquer une réaction, peut-être plus sévère.

En raison des différentes étapes à respecter, des changements de service en passant du bloc opératoire à la salle de soins post-interventionnelle, au service de soins ainsi que de l'implication de divers intervenants, nous nous sommes demandés si la procédure était suivie rigoureusement afin de contribuer au diagnostic de la réaction? Était-elle suffisamment connue de tous? Ce sujet nous a particulièrement intéressés car l'infirmier anesthésiste a en plus de ses compétences de gestion de la réaction allergique per-anesthésique, en collaboration avec le médecin anesthésiste réanimateur, celui de participer aux étapes de la procédure et de transmettre l'information aux autres équipes pour le bon déroulement du protocole. Alors notre question de départ est devenue la suivante:

Comment les Réactions d'Hypersensibilité Immédiate per-anesthésique sont prises en charge au CHU de Poitiers?

Afin de trouver les réponses à notre questionnement et suite à une recherche bibliographique, nous avons réalisé une étude rétrospective en étudiant les cas de Réactions d'Hypersensibilité Immédiate per-anesthésique déclarés en 2012 et 2013 au CHU de Poitiers.

Ainsi notre étude n'a pas seulement concerné la période per-anesthésique mais s'est poursuivie jusqu'à la consultation d'allergo-anesthésie. Nous avons décrit les caractéristiques des réactions, la prise en charge médicamenteuse, l'application de la procédure et le parcours du patient. L'analyse de cette prise en charge permet de proposer une actualisation du protocole existant dans le but de faciliter la transmission de l'information précise entre professionnels pour ne rien omettre et assurer au patient la sécurité pour les anesthésies futures.

II. Rappels

1. Historique

- 1902 : L'anaphylaxie a été découverte par Richet et Portier lors d'un travail sur la vaccination¹.
- 1902 : mise en évidence des mastocytes par Erlich².
- de 1882 à 1905 : Quincke puis d'autres auteurs décrivent une forme d'œdème connue aujourd'hui sous le terme d'œdème angio-neurotique.
- 1906 : Von Pirquet propose le terme « d'allergie ».
- 1908 : découverte de l'histamine par Schulz et Dale
- 1910 : conduite des premières désensibilisations par Noon
- 1930 : découverte des acariens par Storm Van Leeuwen puis Voorhost et Spijksma (1950).
- 1937 : mise au point des anti-histaminiques par Staub et Bovet
- 1963 : Gell et Coombs³ ont proposé une classification de l'hypersensibilité en 4 types : type I (allergie immédiate IgE médiée), type II (allergie cytotoxique dont les anticorps sont IgM ou IgG avec activation du complément), type III (hypersensibilité à complexes immuns circulants antigène-anticorps), type IV (hypersensibilité à médiation cellulaire liée aux lymphocytes T et aux cytokines qu'ils produisent). Dans ce mémoire nous abordons que les hypersensibilités de type I.
- 1967 : découverte des IgE par Johansson et Ishizaka
- 1967 : l'anaphylaxie au myorelaxant a été démontrée pour la première fois par Jerums et la présence d'IgE vis-à-vis des ions ammoniums quaternaires en 1983 par Baldo⁴.
- 1977 : classification de la gravité des signes cliniques élaborée par Ring et Messmer (grades I, II, III et IV).
- Dès 1982, la France a constitué un réseau de consultants d'allergologues et anesthésistes à qui les MAR peuvent adresser leurs patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate per-anesthésique pour réaliser des tests⁵.

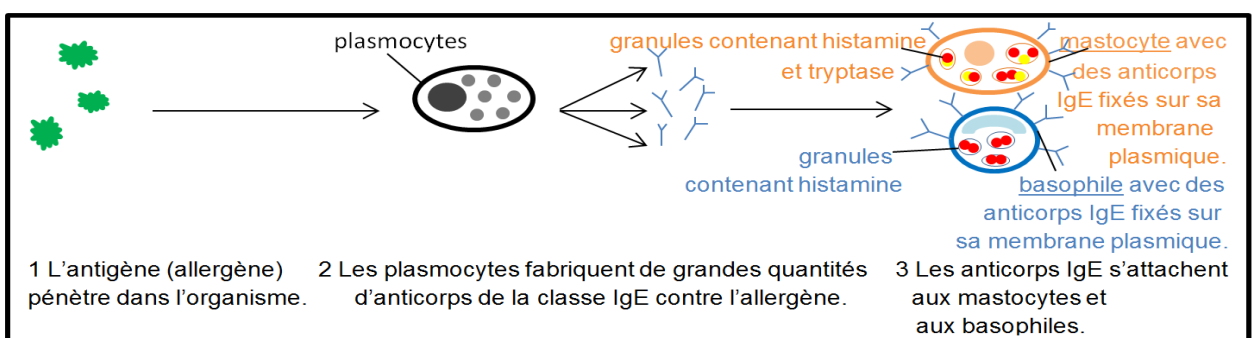
Un siècle plus tard après les premières découvertes, ce sujet est toujours d'actualité surtout en anesthésie. L'allergie est imprévisible notamment chez le patient qui n'a jamais été endormi, de part sa sévérité et de ses manifestations cliniques.

2. Physiopathologie

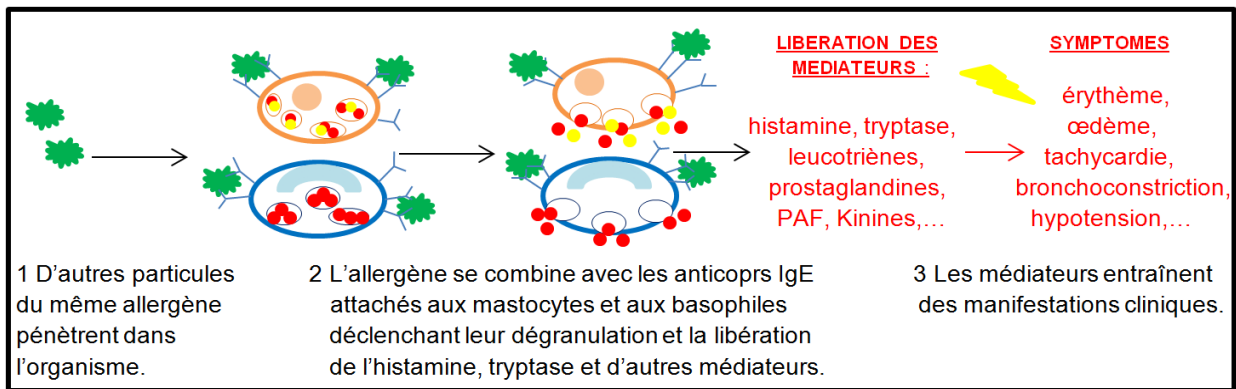
Le mécanisme permet de faire la distinction entre les réactions d'hypersensibilité Immédiate allergique et à histaminolibération non spécifique.

2.1. Réactions d'Hypersensibilité Immédiate allergique (RHSI allergique)

Ces réactions sont dues à l'interaction entre un allergène et un anticorps spécifique de type IgE⁴.



Etape de la sensibilisation.



RHSI allergique lors d'une nouvelle exposition à l'allergène.

Chaque médiateur libéré va entraîner une manifestation clinique⁴:

-l'histamine provoque une bronchoconstriction, une augmentation de la perméabilité vasculaire, une vasodilatation, une tachycardie. Le taux normal est inférieur à 1ng/ml. La tachycardie apparaît dès 2ng/ml, l'hypotension artérielle dès 5ng/ml et le bronchospasme dès 8 à 10ng/ml.

-la tryptase altère la membrane capillaire et augmente sa perméabilité, favorisant la chute tensionnelle.

-les leucotriènes et les prostaglandines provoquent une bronchoconstriction, vasodilatation et œdème.

-le PAF (Platelet Activating Factor) produit aussi une bronchoconstriction et une vasodilatation.

Ainsi les manifestations de ces réactions sont dominées par le collapsus vasculaire et le bronchospasme.

Les signes cutanés sont fréquents.

Lorsqu'il n'y a pas eu d'exposition préalable pour expliquer la sensibilisation du patient, on évoque l'existence de réaction par allergie croisée avec une autre molécule de structure chimique proche.

La RHSI allergique évolue en 3 phases⁶:

-la première phase correspond au tableau d'un choc hyperkinétique, associant tachycardie et effondrement des résistances vasculaires systémiques par vasodilatation périphérique artériolaire provoquant une diminution du retour veineux et du débit cardiaque,

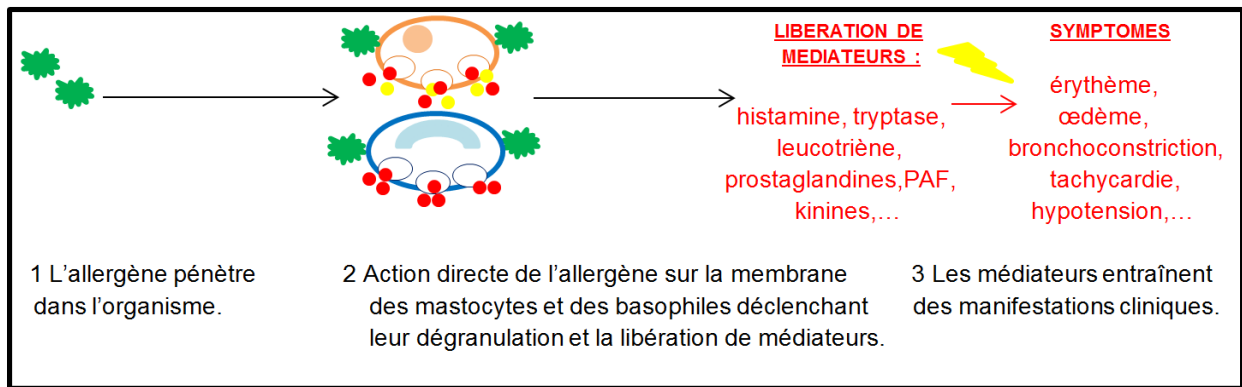
-puis apparaît un tableau de choc hypovolémique hypokinétique, secondaire à l'extravasation plasmatisque transcapillaire,

-le retard de traitement ou une thérapeutique inadaptée peuvent aboutir à une défaillance multiviscérale rendant le choc rapidement réfractaire.

Dans cette forme de réaction, l'allergène responsable ne doit pas être réintroduit car la réaction se reproduira à chaque fois que cette substance sera administrée.

2.2. Réactions d'Hypersensibilité Immédiate à histaminolibération non spécifique (RHSI à histaminolibération)

Ces réactions ne nécessitent pas de sensibilisation préalable à un allergène⁴. Elles résultent de l'effet pharmacologique du médicament par libération d'histamine par action sur la membrane des mastocytes et des basophiles. L'intensité des manifestations cliniques est variable et dépend des associations médicamenteuses, de la vitesse d'injection et de la concentration du médicament. Dans ces formes de réactions, l'injection ultérieure du médicament pourra ne pas entraîner une nouvelle réaction.



RHSI à histaminolibération.

2.3. Situations aggravantes

-les patients traités par bêta bloquant⁴: l'inhibition de la synthèse de l'AMP cyclique facilite l'histaminolibération. Les récepteurs deviennent réfractaires aux substances adrénérgiques avec perte des mécanismes compensateurs cardiovasculaires. Il en résulte une bradycardie résistante à l'adrénaline.

-un arrêt cardiaque⁴ soit secondaire à l'anoxie résultant du collapsus et du bronchospasme, soit inaugural par libération massive des médiateurs au niveau du myocarde (anaphylaxie cardiaque responsable de troubles du rythme majeurs).

-les formes graves⁴ peuvent se compliquer d'un coma, de séquelles cérébrales anoxiques, de coagulopathie, de défaillance multiviscérale, voire le décès du patient.

3. Manifestations cliniques

3.1. Délai d'apparition

Les réactions peuvent survenir à n'importe quel moment de l'anesthésie⁷.

Le moment d'apparition des symptômes par rapport à la séquence d'anesthésie permet de suspecter les agents responsables et devront être testés plus tard.

Quand la réaction survient à l'induction⁴, dans les 3 à 5 minutes qui suivent l'injection de la séquence des médicaments, c'est cette dernière que l'on suspecte, notamment le curare, moins souvent l'antibioprophylaxie ou l'hypnotique.

En cours d'intervention⁸, 30 à 60 minutes après l'induction et à distance de toute injection médicamenteuse, on doit penser au latex et à d'autres produits non anesthésiques (solutés de remplissage, antibiotiques, protamine, aprotinine). A la levée du garrot en chirurgie orthopédique, il faut penser à l'antibiotique. Un choc survenant après la délivrance et perfusion d'ocytociques peut faire penser au latex.

3.2. Signes cliniques

Les symptômes présentés lors des RHSI allergique et RHSI à histaminolibération sont relativement similaires.

Les signes cutanés⁹ constituent les premiers signes d'appel. Ils intéressent initialement les régions les plus riches en mastocytes (cou, face, face antérieure du thorax) puis se généralisent rapidement. L'éruption peut prendre des aspects variés. Les signes cutanés peuvent manquer s'il existe un tableau de collapsus cardiovasculaire ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.

Les signes respiratoires se manifestent par l'infiltration œdémateuse de la muqueuse et la bronchoconstriction des fibres musculaires lisses et engendrent une obstruction des voies aériennes. Le collapsus montre la sévérité de la réaction. L'arrêt cardiaque peut survenir de suite en l'absence de signes cutanés et de bronchospasme.

Les signes cardiovasculaires ou respiratoires peuvent être isolés rendant le diagnostic difficile⁷.

Les signes sont classés par grades selon la sévérité de la réaction¹⁰ initialement établis par Ring et Messmer :

- Grade I : signes cutanéomuqueux généralisés,
- Grade II : atteinte multiviscérale modérée (au moins 2 fonctions atteintes),
- Grade III : atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique,
- Grade IV : arrêt circulatoire et/ou respiratoire,
- Grade V : décès.

Les signes cliniques peuvent être monosymptomatiques dans certains cas¹¹.

L'évaluation de la gravité des réactions va guider la thérapeutique à adapter¹². Selon l'observation de signes cutanés ou de réactions plus sévères, les traitements seront différents.

4. Facteurs favorisant les réactions d'hypersensibilité immédiate per-anesthésique

4.1. Produits en cause

Dans les substances incriminées on retrouve : curares⁴, latex, hypnotiques, produits de remplissage¹³, aprotinine, antibiotiques, anesthésiques locaux, produits de contraste iodés, la povidone iodée¹⁴, les antalgiques, les corticoïdes, autres¹⁵ : protamine, héparine, le bleu parenté ou de méthylène, chlorhexidine, papaine.

4.2. Mode d'administration

Les RHSI à histaminolibération peuvent résulter de la rapidité de l'injection médicamenteuse et de la concentration de la solution médicamenteuse.

4.3. Facteurs liés aux patients

-sexe¹³: les études démontrent une prédominance féminine. En ce qui concerne les réactions à un curare, la possibilité de sensibilisations croisées avec des produits contenant des ammoniums quaternaires (cosmétiques, produits ménagers) a été évoquée.

-l'âge¹³: des réactions allergiques ont été décrites quel que soit l'âge mais prédominent entre 20 et 50 ans.

-l'atopie¹³: elle n'est pas un facteur de risque d'allergie médicamenteuse. Elle peut être un facteur de risque de RHSI à histaminolibération lors de l'administration de médicaments histaminolibérateurs. Les antécédents d'atopie sont plus fréquents chez les sujets sensibilisés au latex. L'asthme n'est pas un facteur de risque d'allergie anesthésique mais l'asthme infantile est retrouvé pour les patients ayant présenté une RHSI allergique per-anesthésique.

-les personnes sensibilisées au latex : il existe 4 groupes de sujets à risque de développer une réaction per-anesthésique au latex :

-le personnel soignant déjà sensibilisé et les professions non médicales utilisant des gants en latex¹⁶,

-les enfants multi-opérés comme ceux porteurs d'un spina bifida exposés au latex par les sondes urinaires à demeure,

-les patients atopiques, les patients ayant des allergies alimentaires aux fruits exotiques (banane, kiwi, avocat, châtaigne, figue et sarrasin) par allergie croisée.

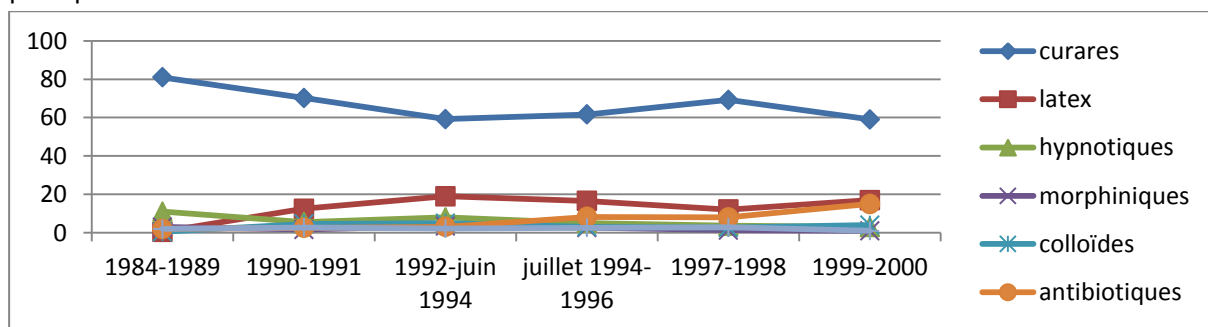
-l'allergie médicamenteuse¹⁷: toute réaction inexplicquée au cours d'une anesthésie antérieure pouvait être d'origine allergique et être un facteur de risque de récurrence si le médicament responsable est de nouveau administré.

-les patients allergiques à des médicaments susceptibles d'être administrés¹⁷ pour l'anesthésie dont le diagnostic a été établi lors d'un bilan allergologique.

5. Epidémiologie

Les données épidémiologiques sont rapportées par le GERAP (Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Per-anesthésiques). Ce groupe recense régulièrement les réactions d'hypersensibilités immédiates (RHSI) en France depuis plus de 20 ans. Il est constitué d'un réseau spécialisé de consultations d'allergo-anesthésie où sont adressés les patients ayant manifesté une RHSI per-anesthésique afin d'établir un diagnostic précis. Ce groupe nous transmet l'épidémiologie de ces réactions. En effet, face à l'évolution des pratiques, des surveillances comme celles-ci sont indispensables pour l'identification des produits à risque, la description des formes cliniques, la recherche des facteurs favorisants, les traitements administrés, l'évaluation de la performance des tests diagnostics. Ainsi, l'activité de ces centres recensant ces réactions doit être poursuivie.

Selon une étude épidémiologique retranscrite par J. Flabbe et Al⁴, environ 8 millions d'anesthésies sont effectuées chaque année en France dont 6 millions d'anesthésies générales. En France, en 1996, les RHSI allergique per-anesthésique sont estimées à 1/13 000 anesthésies (générales, locales, locorégionales) toutes substances confondues¹⁸. Elle a été évaluée à 1/6 500 anesthésies pour les curares. Ces réactions aboutissent au décès du patient entre 3 et 6% des cas selon les études⁴. Les substances responsables des réactions allergiques ont été identifiées à partir de 4 400 cas d'anaphylaxies publiés depuis 1981 par le GERAP⁸. Ainsi les curares, le latex, les antibiotiques et les hypnotiques sont déjà connus comme responsables de ces réactions. Depuis 1994, on remarque une diminution des réactions au latex et une augmentation des réactions aux antibiotiques probablement en raison d'une meilleure information des équipes d'anesthésie et la généralisation de l'antibioprophylaxie per-opératoire.



Substances responsables des RHSI allergique per-anesthésique recensées dans 6 enquêtes épidémiologiques du GERAP⁵.

Enquête nationale en France de janvier 2001 à décembre 2002¹⁹.

Un diagnostic RHSI allergique a été retenu dans 69% et à histaminolibération dans 31% des cas.

Une prédominance féminine a été observée dans les RHSI allergique et à histaminolibération. La tranche d'âges la plus touchée est 50-60 ans.

Les substances incriminées pour les RHSI allergique sont dans l'ordre décroissant : curares, latex, antibiotiques, colloïdes, morphiniques, hypnotiques, les anesthésiques locaux, des substances diverses comme le propacétamol, le bleu parenté, le méthylprednisolone, le néfopam, l'oxyde d'éthylène, la protamine. Dans 11 cas on retrouve une sensibilisation à deux agents différents. Les curares les plus incriminés sont par ordre décroissant : la succinylcholine, le rocuronium, l'atracurium, le vecuronium, le pancuronium, le cisatracurium, le mivacurium.

Pour les RHSI histaminolibération, quelques différences concernant les substances incriminées ont pu être observées par rapport aux RHSI allergique. Il s'agit de l'atracurium, et du propofol. Par contre, aucune différence n'était observée concernant les morphiniques, les antibiotiques et les colloïdes.

Concernant les antécédents d'atopie, d'intolérance médicamenteuse ou alimentaire aucune différence n'a été observée entre les RHSI allergique et à histaminolibération. La fréquence de l'atopie, de l'asthme ou d'une intolérance alimentaire était plus importante en cas de RHSI allergique au latex comparée aux RHSI allergique aux curares. Parmi les 113 patients ayant fait une RHSI allergique au latex, une analyse rétrospective a mis en évidence pour 31 d'entre eux des signes évocateurs d'une sensibilisation au latex (alimentaire, matériaux contenant du latex), qui étaient déjà présents avant la cette réaction.

Au total, 77% des RHSI allergique sont survenues lors de l'induction, 16% en cours d'anesthésie et 6% en fin de procédure. Dans 91%, il s'agissait d'une anesthésie générale et dans 9% une anesthésie loco-régionale ou locale.

La distinction entre les RHSI allergique et à histaminolibération est difficile sur les seuls symptômes cliniques. Les signes cliniques sont plus sévères dans les RHSI allergique (grade II, III) que les RHSI histaminolibération (essentiellement de grade I, II).

Les signes cutanés sont plus fréquents dans les RHSI à histaminolibération alors que la présence de signes cardio-vasculaires et de bronchospasme sont plus fréquents en cas de RHSI allergique. L'expression clinique pouvait être monosymptomatique dans un certain nombre de cas comme un collapsus, un arrêt cardiaque, un bronchospasme et des symptômes cutanés. Dans les RHSI histaminolibération, l'expression clinique était parfois réduite aux seuls signes cutanés.

Les résultats des dosages sanguins d'histamine et de tryptase ont été transmis respectivement dans 30% et 41%. Le délai séparant la réalisation de ces prélèvements du début de la réaction n'était généralement pas disponible. Les concentrations d'histamine étaient élevées dans 40 % des cas pour les RHSI histaminolibération et dans 76% lors des RHSI allergique. La concentration de tryptase était élevée dans 7% lors des RHSI histaminolibération et dans 59% lors des RHSI allergique.

La recherche d'IgE spécifiques des ions ammoniums quaternaires a été réalisée chez 193 patients ayant fait une RHSI allergique aux curares et s'est avérée positive dans 86% des cas. La recherche des IgE spécifiques du latex s'est avérée positive dans 94% des cas de RHSI allergique au latex. La recherche des IgE spécifiques aux bêta-lactamines s'est avérée positive dans 48% des cas de RHSI allergique aux antibiotiques.

6. Traitements des réactions d'hypersensibilité immédiate per-anesthésique

Il doit être entrepris sans retard afin de rétablir les fonctions vitales et d'éviter les complications irréversibles. Il est important de disposer d'un protocole préétabli et connu de tous⁸. Chaque secteur d'anesthésie doit disposer du protocole et des médicaments essentiels.

Selon les recommandations de la SFAR les traitements des réactions à entreprendre sont les suivants^{10,20}:

6.1. Traitements

-Appel aide urgente, et arrêt de l'injection du produit suspecté si possible,

- Concertation médico-chirurgicale (abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical),
 - Oxygène pur et contrôle rapide des voies aériennes,
 - Voie veineuse efficace,
 - Remplissage vasculaire avec cristalloïdes isotoniques (30ml.kg^{-1}) puis amidons (30ml.kg^{-1}),
 - Adrénaline par voie intraveineuse (IV) en titration, toutes les 1 à 2 minutes, selon le grade de sévérité de la réaction (la tachycardie ne contre-indique pas l'utilisation d'adrénaline),
 - Grade I : pas d'adrénaline,
 - Grade II : bolus de 10 à $20\mu\text{g}$,
 - Grade III : bolus de 100 à $200\mu\text{g}$
 - Grade IV : traitement d'un arrêt cardiaque
 - MCE : massage cardiaque externe
 - Bolus de 1mg d'adrénaline en IV toutes les 1 à 2 minutes puis 5mg à partir de la 3^{ème} injection.
- Les doses d'adrénaline doivent être augmentées, puis relayées par une perfusion continue de 0,05 à $0,1\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

6.2. Cas particuliers

Le bronchospasme :

- salbutamol spray (Ventoline) ou si forme d'emblée sévère Salbutamol IV (Salbumol) en bolus de 100 à $200\mu\text{g}$ suivi d'une perfusion continue (5 à $25\mu\text{g.min}^{-1}$),
- adrénaline en perfusion continue dans les formes les plus graves,
- les corticoïdes ne représentent pas le traitement de première intention.

Femme enceinte :

- Décubitus latéral gauche
- remplissage vasculaire par cristalloïdes puis amidons (comme chez une femme non enceinte)
- adrénaline : - 1^{er} bolus de 100 à $200\mu\text{g}$ IVD,
 - renouvelé toutes les 1 à 2 minutes selon l'effet obtenu.

L'enfant :

- remplissage vasculaire par cristalloïdes (20ml.kg^{-1}) puis colloïdes (10ml.kg^{-1}),
- adrénaline : - 1^{er} bolus de $1\mu\text{g.kg}^{-1}$, jusqu'à 5 à $10\mu\text{g.kg}^{-1}$,
 - en cas d'arrêt circulatoire (grade IV), bolus de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$,
 - les bolus itératifs d'adrénaline peuvent être relayés par une perfusion continue débutée à $0,1\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

Patients traités par bêta-bloquants :

- augmenter la posologie d'adrénaline,
- en cas d'inefficacité de l'adrénaline : glucagon (1 à 2mg intraveineux direct) à renouveler toutes 5 minutes.

Collapsus cardiovasculaire réfractaire à l'adrénaline (>10mg injectés) :

- noradrénaline : $0,1\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

En seconde intention, dans les formes graves, les corticoïdes peuvent atténuer les manifestations tardives de la réaction : hémisuccinate d'hydrocortisone, à raison de 200mg par voie IV toutes les 6 heures.

L'évolution des réactions étant imprévisible, le patient doit être surveillé en milieu de réanimation au moins 24 heures. Il existe des formes récidivantes dans les premières 24 heures dues à la libération secondaire de médiateurs. Malgré un traitement correcte de la réaction, cette dernière peut durer à cause du terrain du patient par exemple (insuffisance cardiaque, traitement par bêta-bloquant).

7. Conduite à tenir après le traitement de la réaction

Selon les recommandations élaborées par un groupe pluridisciplinaire à l'initiative de la SFAR²⁰, tout patient présentant une RHSI per-anesthésique doit bénéficier d'une investigation de suite et à distance. Celles-ci permettront de trouver le mécanisme à l'origine de la réaction, l'agent causal et une sensibilisation croisée s'il s'agit d'un curare. L'anesthésiste réanimateur est responsable de la mise en œuvre des investigations en partenariat avec une consultation d'allergo-anesthésie, de l'information au patient sur la nature de l'accident, de la déclaration de l'accident à la pharmacovigilance si un médicament est suspecté et matériovigilance si le latex est suspecté.

Ce bilan permettra l'identification de l'allergène responsable et de procéder à son éviction définitive. Il assurera ainsi la sécurité du patient pour les anesthésies ultérieures.

7.1. Bilan biologique immédiat

L'objectif du bilan est de prouver une dégranulation des mastocytes ou des basophiles. Les médiateurs étant fugaces, des prélèvements trop tardifs peuvent ne pas être informatifs. Il est recommandé de réaliser ces prélèvements dès que la situation clinique est maîtrisée.

Selon des recommandations de l'American Académy et l'American College of Allergy, Asthma and Immunology²¹ de 1998, il est indispensable d'effectuer les prélèvements dans les délais corrects, pour que les tests soient valides.

D'après la SFAR, les prélèvements biologiques doivent être réalisés suivant le tableau¹⁰:

Dosages	Tube	Prélèvement <30minutes	Prélèvement 1 à 2h	Prélèvement>24h
Histamine	EDTA	+	(+)	
Tryptase	EDTA/sec	+	+	+
IgE anti-AQ	sec	+	(+)	(+)

+ : recommandé ; (+) : si non réalisé au moment de la réaction

Certains examens biologiques immédiats peuvent être utiles au diagnostic :

L'histamine : Une augmentation d'histamine peut être due à un mécanisme de RHSI allergique ou d'histaminolibération¹⁵. Le pic d'histamine est observé dès la première minute qui suit la réaction. Ce pic est d'autant plus élevé que la réaction est grave. Sa demi-vie d'élimination est de 15 à 20 minutes. Ce dosage doit être réalisé le plus tôt possible après la réaction surtout si celle-ci est peu sévère.

Grades	I	II	III	IV
délais	5 à 15 minutes	< à 30 minutes	30 minutes à 2h	30 minutes à 2h

Délais de prélèvements recommandés en fonction des grades de la réaction²².

Il est conseillé de prélever l'histamine sur les deux premiers échantillons immédiatement après la réaction²¹.

La tryptase : L'augmentation franche de la tryptase sérique est en faveur d'une RHSI allergique¹⁵.

grade	I	II	III	IV
délais	15 à 60 minutes	15 à 60 minutes	30 minutes à 2h	30 minutes à 2h

Délais optimaux des prélèvements²².

La positivité excède souvent 6 heures pour les grades de sévérité élevée. Un échantillon à distance doit être prélevé pour interpréter les faibles augmentations.

Si la réaction est sévère il faut prélever un bilan tryptase même si le délai optimal est dépassé.

Exceptionnellement, l'augmentation de tryptase, non liée à un accident allergique, peut être liée à un artéfact de prélèvement ou au terrain du patient.

Les IgE spécifiques : La recherche des IgE spécifiques dans le sérum du patient concerne principalement les ions ammoniums quaternaires, le thiopental, le latex, les bêta-lactamines et la Chlorhexidine. Il est possible de réaliser ces bilans au cours de la réaction ou bien pour interpréter des tests cutanés négatifs en présence de signes cliniques évocateurs d'une allergie. Ces dosages des IgE aident à la compréhension de la réaction.

On peut réaliser les IgE ammoniums quaternaires immédiatement après la réaction ou lors du bilan allergeo-anesthésie à distance car les IgE sont encore présents même plusieurs années après la réaction.

Les dosages IgE spécifiques sont limités pour un certain nombre d'antibiotiques. D'après la littérature il ne faut pas demander systématiquement ces tests. Compte tenu de la faible sensibilité de ceux-là, seuls les allergologues en charge du bilan sont habilités à les demander et à les interpréter.

Les prélèvements : les dosages d'histamine nécessitent un prélèvement sanguin de 5ml sur tube EDTA et la tryptase un prélèvement sanguin de 5ml sur tube sec ou EDTA dès que la situation clinique est maîtrisée, idéalement dans l'heure qui suit le début des signes. Le dosage des IgE se fait sur un tube sec de 7ml.

Il n'y a pas de faux positifs si les prélèvements sont faits à l'aide d'un garrot dans des tubes sous vide, par ponction veineuse directe. Il n'y pas de faux négatifs si l'on utilise un tube de verre.

Les tubes doivent être acheminés au laboratoire local dans les 2 heures. Si c'est impossible, ces prélèvements peuvent être conservés au réfrigérateur à +4°C pendant 12h maximum.

Du fait de la gravité des situations et de la demi-vie plasmatique courte de certains médiateurs, il est conseillé de disposer au bloc opératoire, un sachet contenant des tubes à prélèvement, le protocole de recueil et la fiche de collection des données cliniques.

Les limites des prélèvements : Le dosage de l'histamine plasmatique est inutile chez les femmes enceintes à partir du deuxième semestre de gestation et les patients recevant de très fortes doses d'héparine car le marqueur est ici indétectable. Les prélèvements de tryptase dans les tubes fluorés donnent des résultats faux-positifs.

Les renseignements : La chronologie des prélèvements doit être précise. Leurs résultats seront interprétés en fonction de leur chronologie et des signes cliniques. Les horaires doivent être soigneusement notés et fournis au laboratoire avec l'heure du début de la réaction.

En cas de décès : les prélèvements sanguins pour le dosage de la tryptase et des IgE spécifiques doivent être réalisés avant l'arrêt de la réanimation plutôt qu'en post-mortem. Dans ce cas, le bilan peut s'effectuer en fémoral. Il permettra le diagnostic d'anaphylaxie.

Interprétation des résultats : L'élévation des marqueurs tels que la tryptase et l'histamine augmentent les preuves pour le diagnostic d'une RHSI allergique ou histaminolibération. Une concentration normale peut ne pas exclure le diagnostic.

Pour les réactions allergiques de grade I, la tryptase est souvent peu ou pas augmentée. L'histamine est plus discriminante.

Pour les réactions modérées, une augmentation de la concentration de tryptase d'au moins 2µg/L par rapport aux taux de base ou un doublement de celui-ci sont proposés comme critères de positivité.

Pour les réactions allergiques sévères (grade III), l'histamine et la tryptase sont habituellement augmentées.

7.2. Déclaration à la pharmacovigilance et matériovigilance

Selon les recommandations de la SFAR, le MAR doit déclarer l'accident au centre régional de pharmacovigilance si un médicament est suspecté, ou à la matériovigilance si c'est le latex.

7.3. Courrier du MAR à l'allergologue

L'information orale est toujours insuffisante ou sujette aux interprétations⁸. Elle doit être consignée par écrit indiquant le protocole anesthésique, décrivant la réaction et le traitement administré avec une photocopie de la feuille d'anesthésie et des résultats du bilan immédiat.

7.4. Information au patient

Le MAR doit informer le patient sur la nature de la réaction per-anesthésique et la nécessité de réaliser un bilan allergologique dans un centre d'allergo-anesthésie. La remise d'un courrier détaillé et d'une carte d'anesthésie provisoire est recommandée.

7.5. Consultation d'allergologie

Sur les recommandations de la SFAR, des tests cutanés à distance doivent être réalisés 4 à 6 semaines après la réaction dans un centre diagnostique d'allergo-anesthésie. Une collaboration étroite entre l'allergologue et l'anesthésiste est idéale dans ces situations. Il faut joindre les résultats des prélèvements immédiats et la feuille d'anesthésie.

Si besoin, ces tests peuvent être réalisés plus précocement avec un risque augmenté de faux-négatifs. Dans ce cas, seuls les résultats positifs seront pris en compte. Ce bilan précoce ne se substitue pas à un bilan réalisé après un délai de 6 semaines.

Actuellement, les tests cutanés incluant les prick-tests et les tests intradermiques restent la référence pour détecter les allergies. Ils ne sont pas applicables pour les allergies aux dextrans et aux réactions retardées. Parfois des intradermoréactions peuvent être pratiquées.

Ils sont réalisés d'après les renseignements cliniques détaillés et la chronologie des faits transmis par le MAR, accompagnés des résultats des bilans biologiques per-réaction, d'une copie de la feuille d'anesthésie et de la feuille de SSPI. Les tests cutanés doivent être pratiqués avec tous les médicaments du protocole anesthésique, le latex et les autres médicaments ou produits administrés pendant l'intervention.

Les résultats de la consultation d'allergologie reposent sur les tests cutanés, la biologie, les signes cliniques et le protocole d'anesthésie utilisé. A la suite de cette consultation, l'allergologue rédige un compte rendu au MAR prescripteur avec un double dans le dossier médical du patient, à la pharmacovigilance et au médecin traitant. Les conclusions sont transmises au patient par le MAR prescripteur par un document écrit. Le patient doit être encouragé à porter ce document à proximité de ses papiers d'identité. Le port de bracelet ou de médailles mérite d'être encouragé. L'allergologue doit envoyer un compte rendu au patient avec une carte d'allergie.

Lorsque les bilans biologiques sont difficiles à interpréter, un recours à un groupe régional ou local composé de MAR ayant une formation en allergo-anesthésie est souhaitable.

Ainsi, le diagnostic d'une RHSI repose sur l'association des signes cliniques, le dosage des médiateurs et la réalisation d'un bilan allergologique à distance.

8. Rôle de l'infirmier anesthésiste.

L'infirmier anesthésiste⁸ intervient à tous les niveaux de la prise en charge du patient au bloc opératoire, de son accueil jusqu'à son transfert dans une unité de surveillance technique après l'intervention.

Tout comme le médecin anesthésiste, ils sont les premiers à déceler les premiers signes de la réaction en éliminant toutes les autres causes possibles.

Il va assurer en collaboration avec le MAR les premiers traitements prioritaires et qui ne peuvent l'être que par une équipe entraînée aux soins d'urgence.

Le bilan immédiat est fondamental. Ne pas prélever au moment de l'accident c'est se priver d'informations impossibles à obtenir plus tard. L'IADE a un rôle très important ici. Après avoir prélevé les bilans, rempli les bons de demandes d'examen biologiques, il vérifiera le bon acheminement des prélèvements tant au niveau des conditions de transport que des délais et de leurs réceptions au niveau des laboratoires.

Il doit s'assurer de la bonne tenue de la feuille d'anesthésie, document médico-légal et qui servira de support pour les allergologues. En collaboration avec le MAR, il participera à l'information au patient.

Au niveau du bloc opératoire, il est responsable de la présence de médicaments nécessaires au traitement de la réaction. Il doit s'assurer que des kits pour les prélèvements sanguins soient complets.

Il a un rôle d'information pour les autres professionnels de l'équipe et des nouveaux arrivants sur le protocole existant, la situation des médicaments d'urgence et des kits de prélèvements pour mettre rapidement les mesures à mettre en œuvre lors d'une RHSI per-anesthésique.

En appliquant la procédure recommandée, il collecte des informations pour l'allergologue et participe d'une certaine façon à la sécurité des patients pour les anesthésies ultérieures.

III. Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les patients adressés en consultation au Centre Régional d'Allergologie au CHU de Poitiers après une RHSI per-anesthésique.

Il s'agit d'une observation des caractéristiques de ces réactions, de leur prise en charge médicamenteuse et d'une évaluation des pratiques professionnelles. L'objectif est de vérifier si la procédure du CHU de Poitiers est bien respectée et si les allergologues disposent des éléments essentiels pour leurs consultations.

Nos critères d'inclusion étaient des patients ayant présenté une réaction per-anesthésique lors d'une anesthésie générale ou d'une anesthésie loco-régionale qui ont eu lieu au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Nous avons établi un recueil de données (annexe I) en nous appuyant sur les recommandations de la SFAR et des allergologues. Celui-ci reprend une description des réactions et des traitements administrés, la réalisation des bilans biologiques en temps et en heure, un courrier détaillé du MAR adressé à l'allergologue, l'information et l'orientation du patient à une consultation d'allergologie, la déclaration à la pharmacovigilance et/ou matériovigilance et la consultation en allergologie. Pour cela, nous avons rencontré un MAR spécialisé en allergologie pour nous assurer de la pertinence des recherches et de l'outil utilisé.

Pour répondre à notre question de départ, nous avons recherché les éléments suivants :

-les caractéristiques des réactions.

-les traitements administrés per-réaction.

-la réalisation des bilans biologiques per-réaction (T1, T2, T3 et T4).

-le courrier du MAR à l'allergologue : description du protocole anesthésique utilisé, symptômes cliniques observés, prise en charge médicamenteuse, réalisation ou non de l'intervention, évolution favorable ou non de la réaction, devenir du patient (service) et envoi de la feuille d'anesthésie.

-l'information du patient par le MAR et l'orientation vers une consultation d'allergologie.

-la consultation d'allergologie qui nous renseigne sur les éléments sur lesquels s'appuient les allergologues pour établir leur diagnostic. Ces résultats nous permettent de vérifier l'intérêt de l'association des bilans biologiques, de l'anamnèse et de la consultation.

IV. Résultats

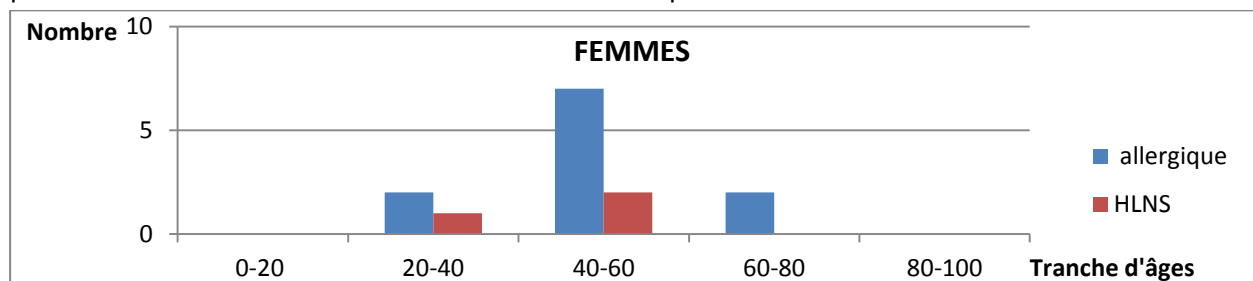
1. Le patient

Au total, 41 patients ont fait une RHSI per-anesthésique :

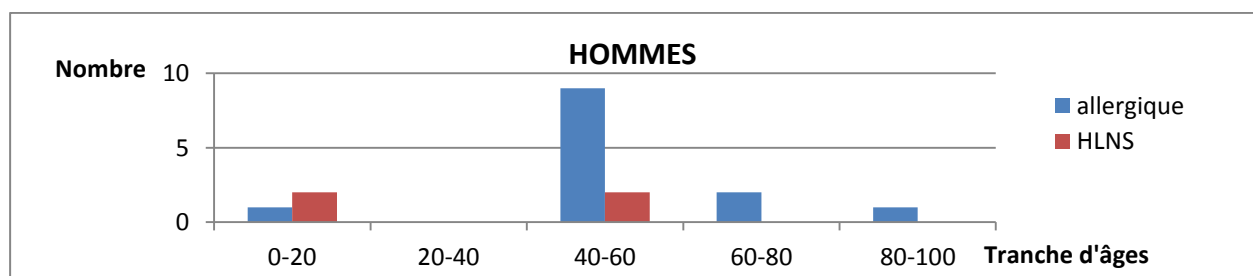
- 10 patients n'ont pas pu être classés RHSI,
- 31 patients ont présenté une RHSI dont 24 allergiques et 7 histaminolibérations.

Pour les 10 patients non classés RHSI, leur réaction était en faveur d'une autre cause (asthme sur terrain asthmatique, détresse respiratoire, arrêt cardiaque avec problème cardiaque sous-jacent, vasoplégie due à l'anesthésie, causes indéterminées...) ou le mécanisme de la réaction n'a pas été encore élucidé (2 ne sont pas venus en consultation malgré les lettres de relance du Centre Régional d'Allergologie au patient lui-même et au médecin traitant ou bien parce qu'il faut reconstruire un patient pour affirmer avec certitude l'agent causal).

En 2012, au CHU de Poitiers, le nombre de réactions allergiques par rapport aux interventions est de 13 pour 20 645 soit 0.06% et en 2013 le nombre est de 11 pour 20 430 soit 0.05%.



Distribution des patients selon le sexe et l'âge en fonction des RHSI survenues au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.



Distribution des patients selon le sexe et l'âge en fonction des RHSI survenues au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Patients prémédiqués :

Sur les 31 RHSI, 6 patients ont reçu une prémédication anti-histaminique : 4 d'entre eux ont développé une RHSI allergique (grade I et III) et les 2 autres une RHSI à histaminolibération (grade I).

2. Intervention

Sur les 24 RHSI allergiques, 22 se sont déroulées sous anesthésie générale.

3. Facteurs de risque

Les personnes ayant des antécédents d'allergies

On s'aperçoit que 20 patients (64%) sur les 31 RHSI ont un terrain allergique connu (que ce soit médicamenteux, alimentaire ou une atopie).

Les patients ayant des antécédents de réaction lors d'intervention antérieure

Deux patients ont manifesté une RHSI allergique à l'atracurium et avaient présenté une allergie per-opératoire antérieure : l'un au latex et l'autre à la succinylcholine.

4. Substances incriminées

Substances responsables	%	Patients (n)
Curares (n=18; 75%)	Rocuronium (50%)	9
	Atracurium (28%)	5
	Célocurine (22%)	4
Antibiotiques (n=7 ; 29%)	Dalacine (14%)	1
	Augmentin (57%)	4
	Amoxicilline (14%)	1
	Ceftriaxone (14%)	1
	Tramadol (100%)	1
Antalgiques (n=1; 4%)		
Hypnotiques (n=1; 4%)	Hypnovel (100%)	1
Autres (n=6 ; 25%)	Atarax (33%)	2
	Bleu parenté (17%)	1
	Povidone iodée (33%)	2
	Kétoprofène (17%)	1

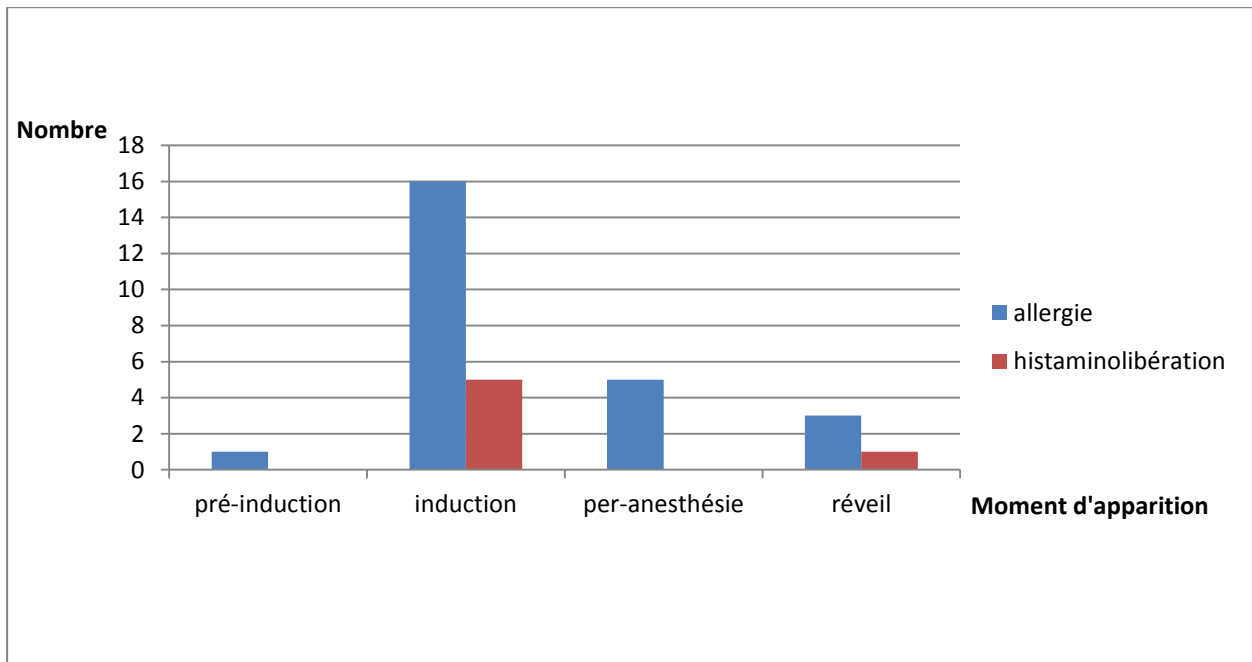
Substances incriminées dans les RHSI allergique per anesthésique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Causes responsables	%	Patients (n)
Vancomycine	29%	2
Atracurium	14%	1
Kétamine	14%	1
Indéterminées	57%	4
Terrain : mastocytose	14%	1

Substances responsables des RHSI à histaminolibération (n=7) au CHU de Poitiers en 2012.

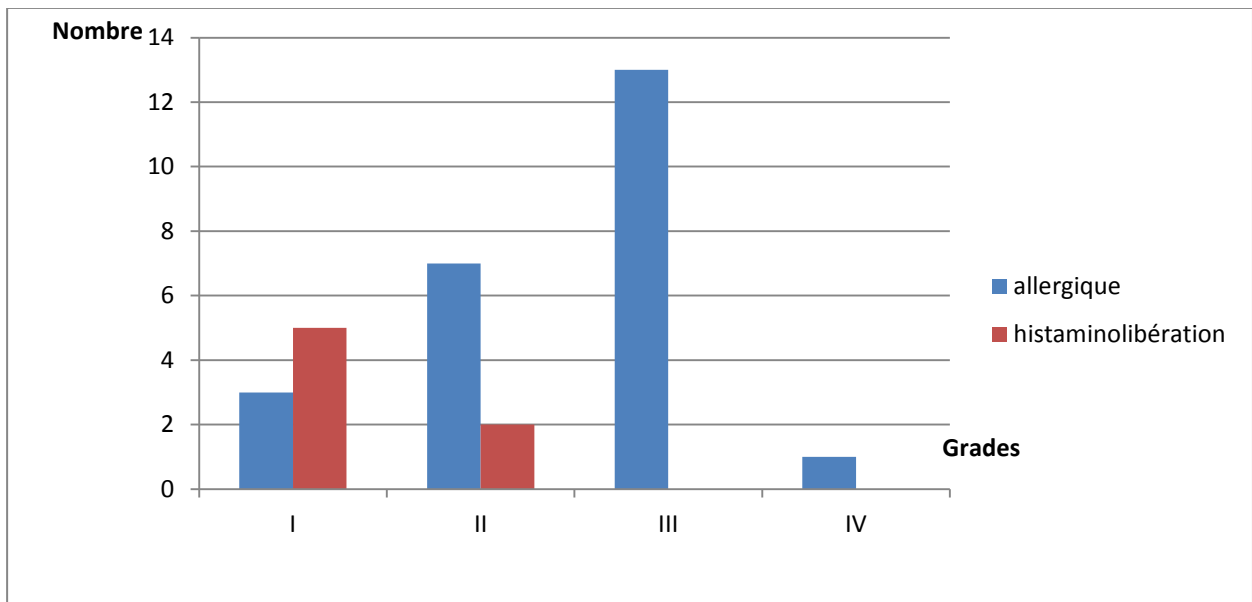
5. Signes cliniques

Les moments de la réaction



Moments d'apparition des RHSI en 2012 et 2013 au CHU de Poitiers.

Les caractéristiques des réactions dans les 2 groupes



Les différents grades des manifestations selon les RHSI au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

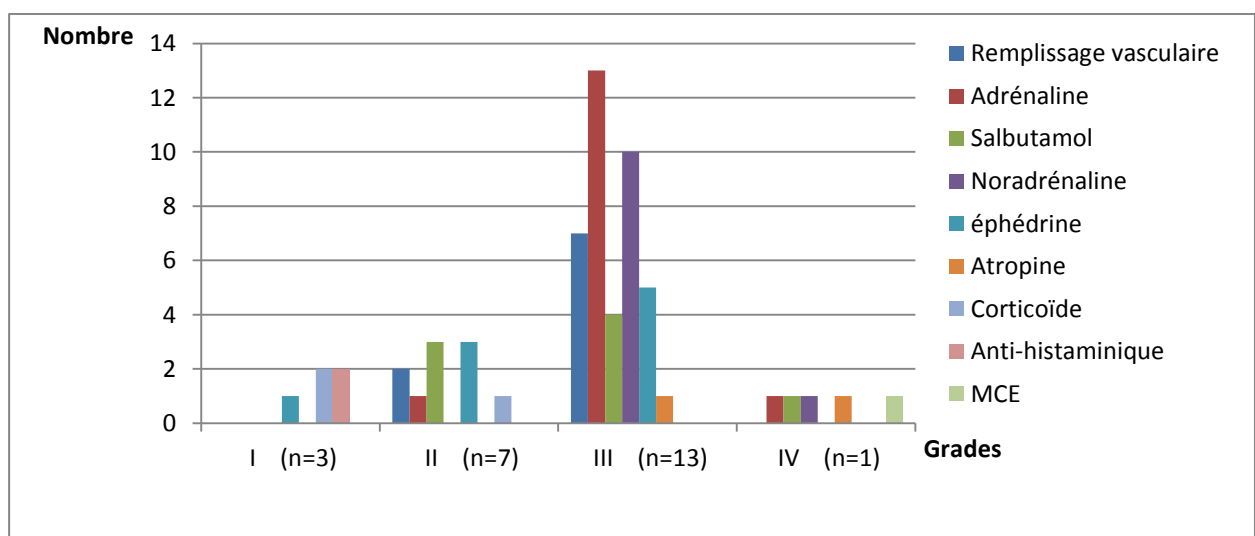
Les signes cliniques des réactions.

	Allergique (n=24)			histaminolibération (n=7)		
	n	%	Signes isolés	n	%	Signes isolés
<u>Signes cutanés</u>	17	(71%)	1	6	(86%)	
érythème	5	(21%)		2	(29%)	1
urticaire	6	(25%)	1	-		
oedème	5	(21%)		-		
cutanéomuqueux	10	(42%)		4	(57%)	2
<u>Cardio-vasculaire</u>	18	(75%)		3	(43%)	
collapsus	5	(21%)	1	-		
hypotension	15	(62%)	1	1	(14%)	
tachycardie	8	(33%)		3	(43%)	
bradycardie	1	(4%)		-		
trouble du rythme	-			-		
<u>Respiratoire</u>	14	(58%)	1	2	(29%)	
bronchospasme	13	(54%)	1	2	(29%)	
difficulté ventilatoire	4	(16%)		-		
toux	-			-		
<u>Digestif</u>	-			-		
nausée/vomissement	-			-		
diarrhée	-			-		
<u>Arrêt cardio respi</u>	1	(4%)		-		
inefficacité	1	(4%)		-		
cardiocirculatoire						
<u>Non retrouvé</u>	1	(4%)		-		

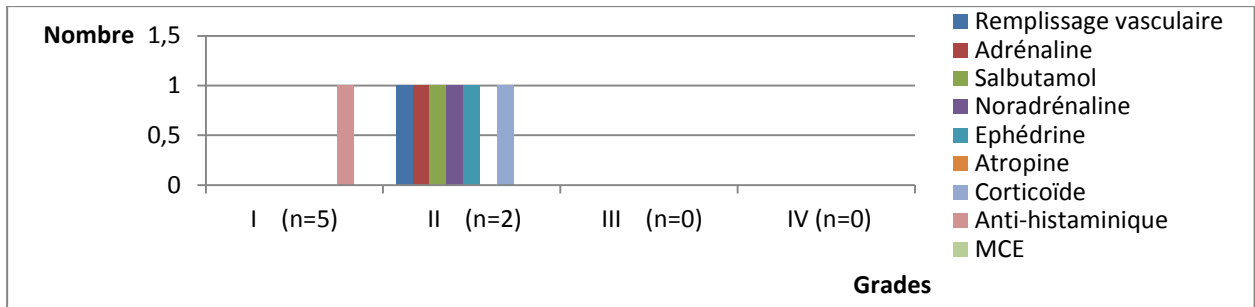
Signes cliniques observés au cours des RHSI au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

6. Traitement de la réaction et les doses utilisées.

Les différents traitements administrés pendant les réactions

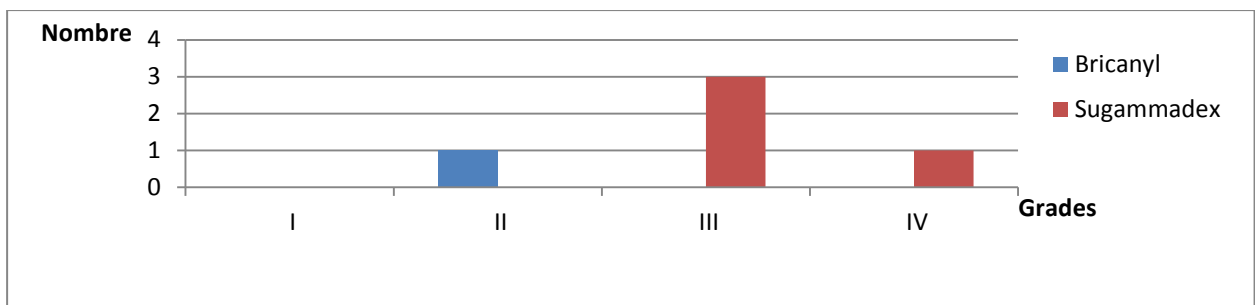


Administration des différents traitements selon les grades de la RSHI allergique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.



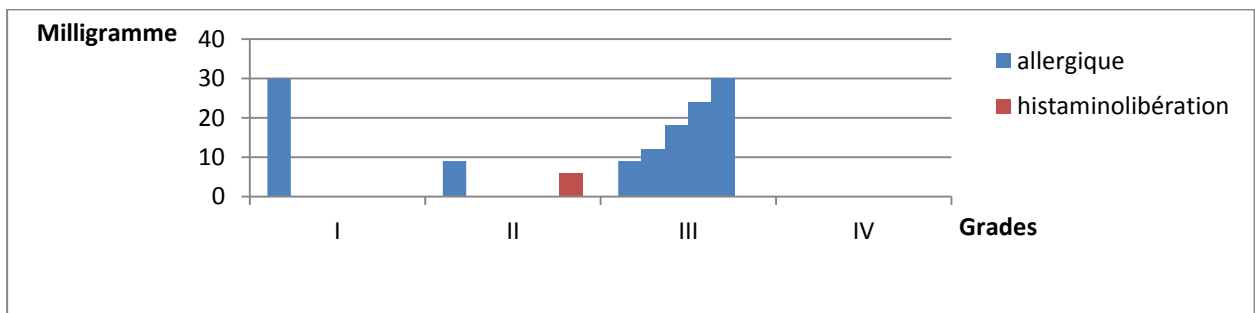
Administration des différents traitements selon les grades de la RSI à histaminolibération (n=7) au CHU de Poitiers en 2012.

Les autres traitements retrouvés



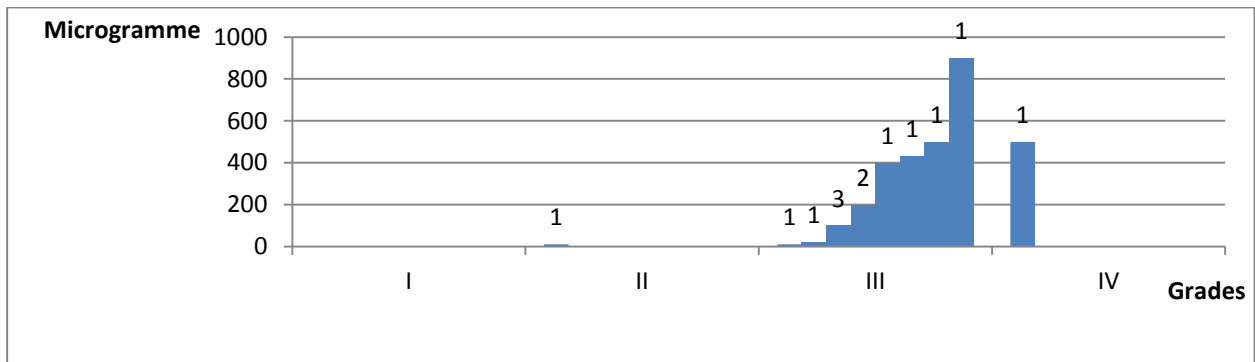
Autres traitements réalisés lors des RSI allergiques (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Doses d'Ephédrine.



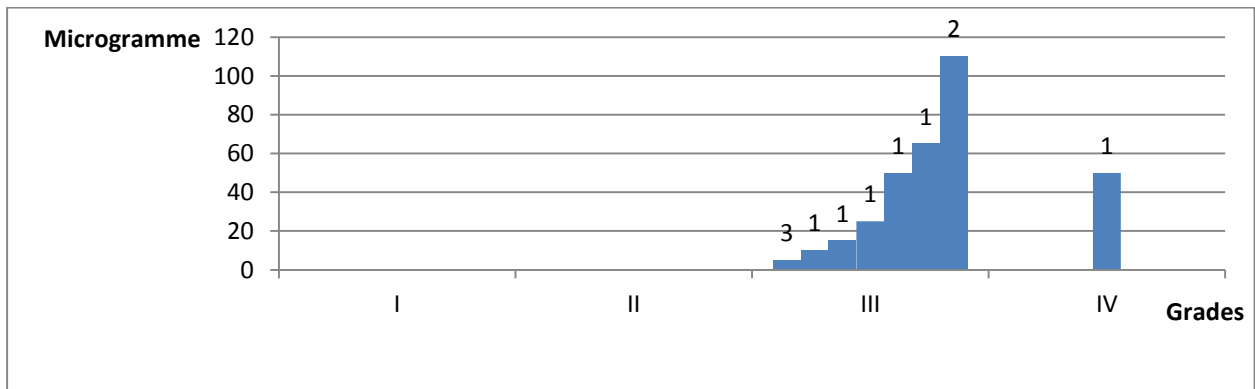
Doses d'éphédrine administrées lors des RSI allergique (n=24) et à histaminolibération (n=7) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Doses d'adrénaline administrées



Doses d'adrénaline administrées lors des RSI allergique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Doses de noradrénaline administrées :

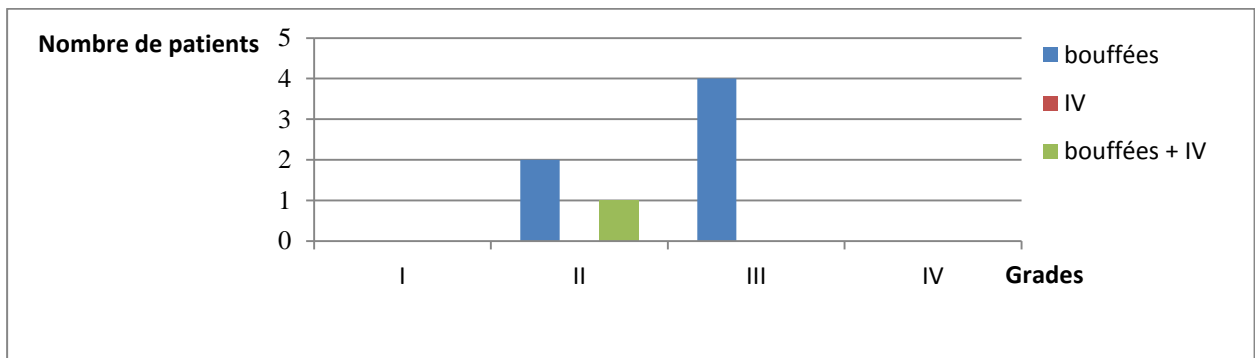


6 RHSI allergiques (grade III et IV) ont nécessité l'adrénaline en pousse-seringue.

3 RHSI allergiques (grade III) ont nécessité la noradrénaline en pousse-seringue.

Lors des RHSI à histaminolibération, ont été administrés un bolus d'adrénaline de 20 microgrammes (grade II) et un bolus de noradrénaline de 10 microgrammes (grade II).

Le mode d'administration du salbutamol

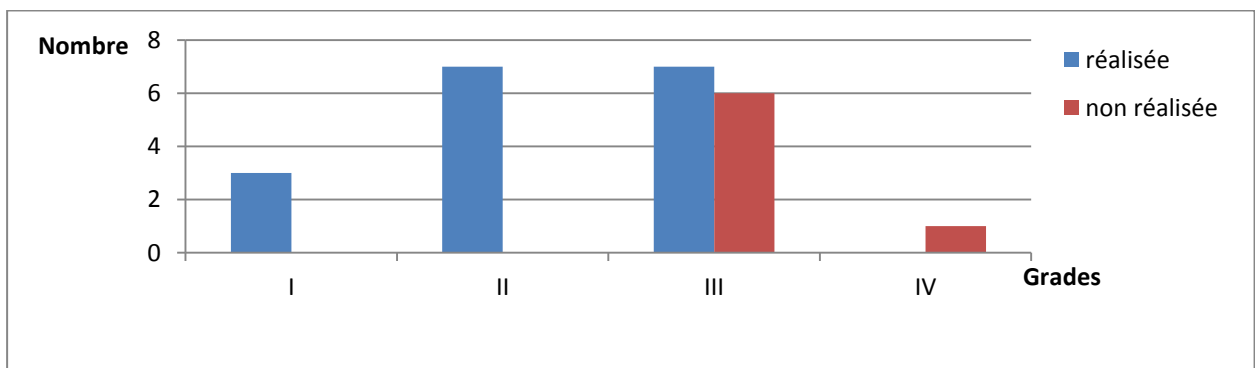


Salbutamol administré lors des RHSI allergique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

7. Evolution des réactions et devenir des patients.

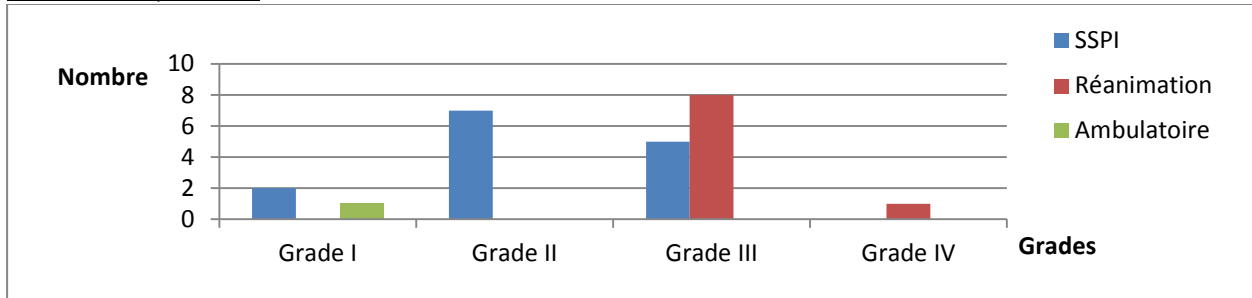
Evolution des réactions : Les RHSI ont toutes évoluées favorablement.

Interventions poursuivies. Elles ont toutes été poursuivies pour les RHSI à histaminolibération (n=7).



Interventions poursuivies lors des RHSI allergique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

Devenir des patients.



Devenir des patients après une RHSI allergique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.

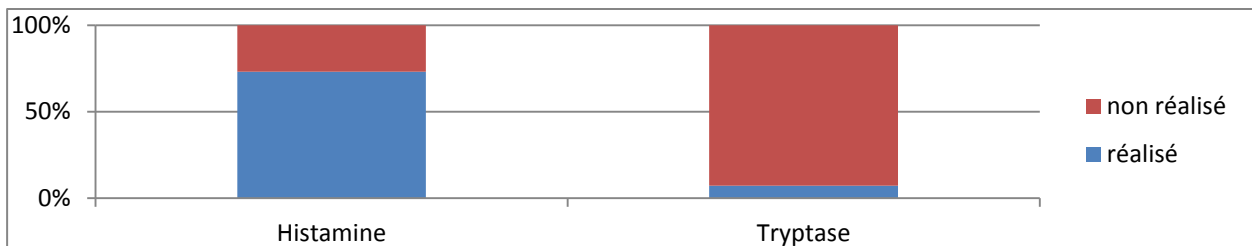
8. Bilans biologiques

Selon le protocole du CHU de Poitiers qui s'appuie sur les recommandations de la SFAR, il est demandé de réaliser, lors des RHSI per-anesthésique, les bilans suivants :

- Bilan T1 (dans les 30 premières minutes suivant la réaction) : Histamine plasmatique,
- Bilan T2 (entre 1 à 2h après la réaction) : tryptase sérique, histamine plasmatique,
- Bilan T3 (entre 3 et 4h après la réaction) : tryptase sérique,
- Bilan T4 (supérieur à 24h) : tryptase sérique de base.

La SFAR recommande également la réalisation de bilans à la recherche d'anticorps anti-ammonium quaternaire quand ils ont été administrés et latex.

Bilan T1

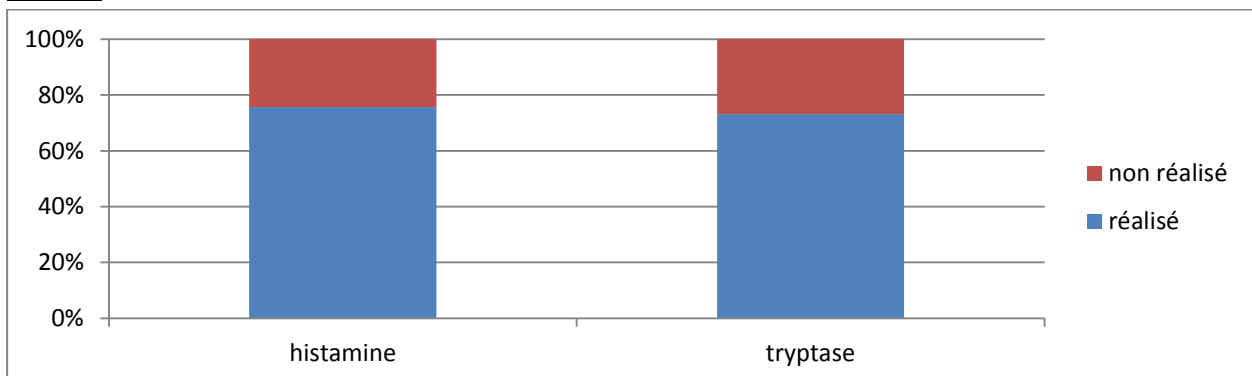


Bilans réalisés lors du temps T1

73% des bilans correspondent aux recommandations.

Les causes des bilans non réalisés étaient les suivantes : bilan 1h après le transfert en SSPI, diagnostic initial de choc septique dans un contexte de péritonite appendiculaire, bilan tardif, sans explication.

Bilan T2

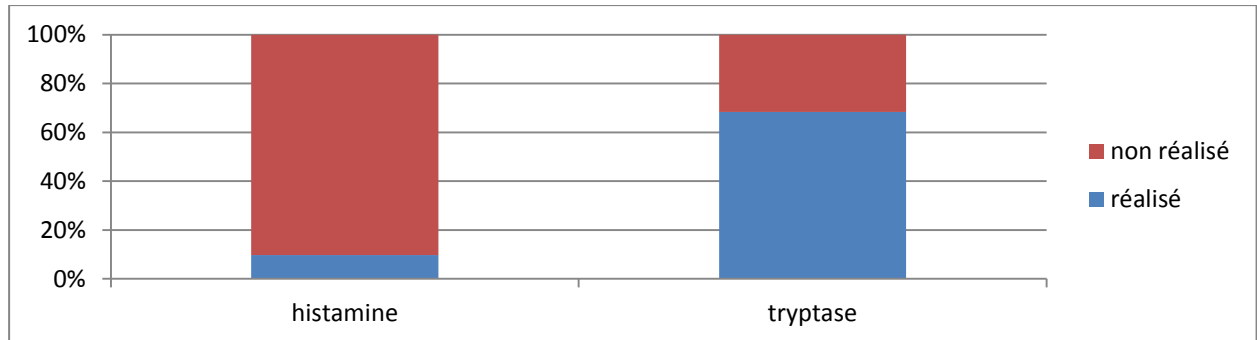


Bilans réalisés lors du temps T2.

73% des bilans répondent aux recommandations.

Les raisons pour lesquelles les bilans n'ont pas été réalisés sont les mêmes que citées précédemment. On retrouve parfois des remarques par rapport à ce bilan T2 comme une tryptase 2h15 après la réaction, un résultat d'histamine hémolysé donc un autre prélèvement a dû être fait.

Bilan T3

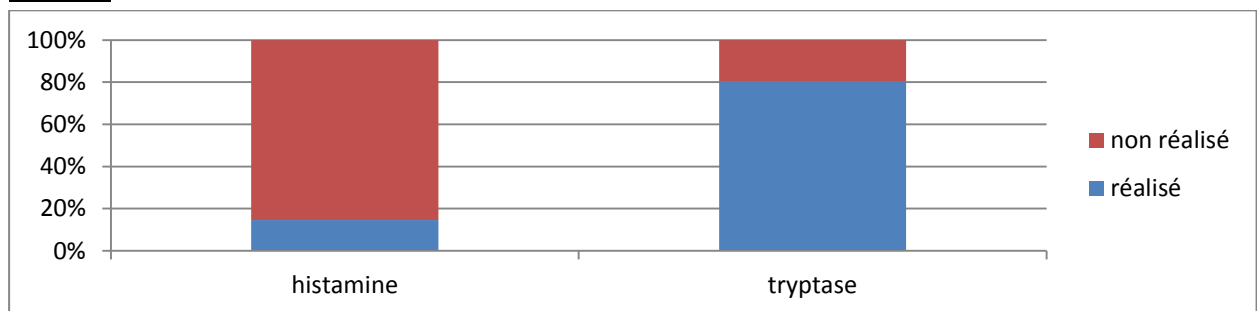


Bilans réalisés lors du temps T3.

Dans 68%, le bilan T3 répond aux recommandations.

Les horaires de deux bilans étaient imprécis.

Bilan T4



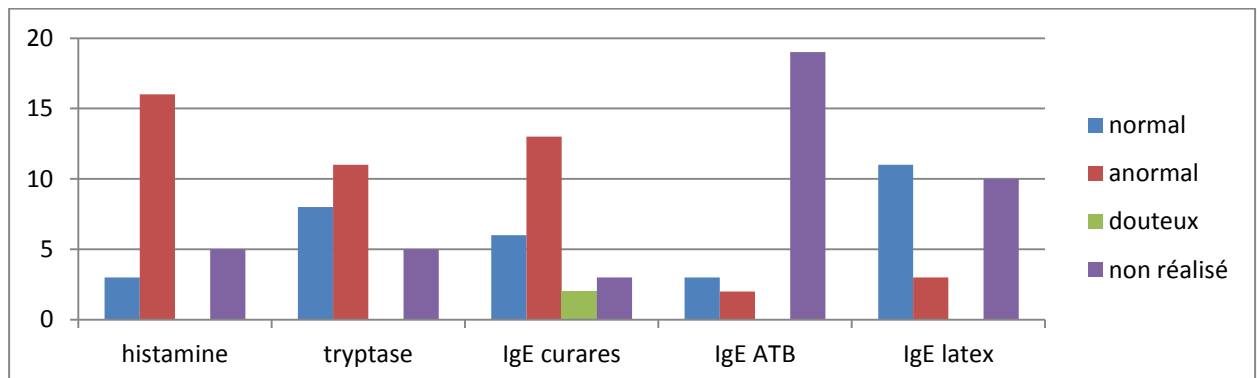
Bilans réalisés lors du temps T4.

Dans 80%, les bilans T4 correspondent aux recommandations.

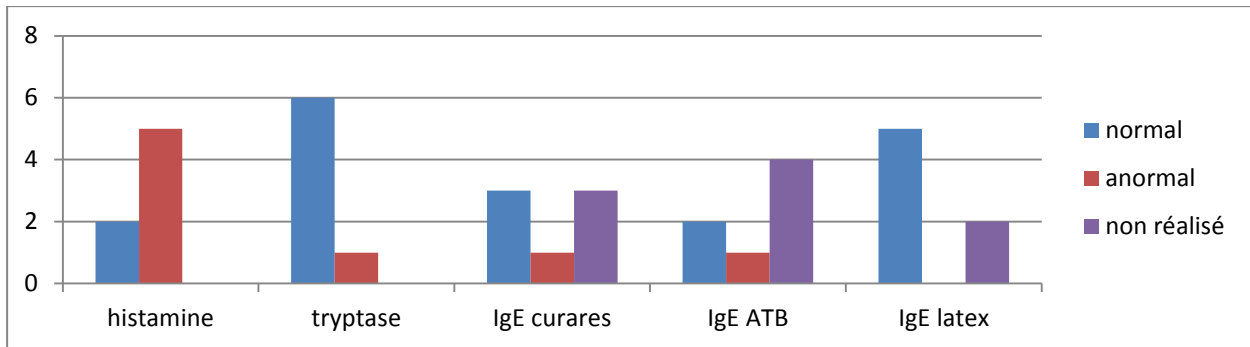
Délais entre les réactions et les prélèvements transmis

Pour le temps T1, 59% des bilans comportaient l'heure du prélèvement, pour le temps T2, 68%, pour le temps T3, 61% et pour le temps T4, 35%.

Résultats des bilans



Résultats des bilans des RSHI allergique (n=24) au CHU de Poitiers en 2012 et 2013.



Résultats des bilans des RSHI à histaminolibération (n=7) au CHU de Poitiers en 2012.

Pour une grande majorité, les bilans histamine et tryptase nous renseignent sur le mécanisme de la réaction. Avec les temps T1, T2, T3 et T4, on retrouve : 34% IgE curares, 7% IgE antibiotiques et 29% IgE latex.

Allergie aux curares et IgE curares anormaux

Sur 17 cas où l'allergie aux curares est reconnue, 13 bilans IgE curares étaient anormaux ou douteux soit 76%.

Allergie aux antibiotiques et IgE antibiotiques anormaux

Dans les cas où l'allergie aux antibiotiques a été posée, les IgE à ceux-là étaient anormaux.

Les IgE Latex

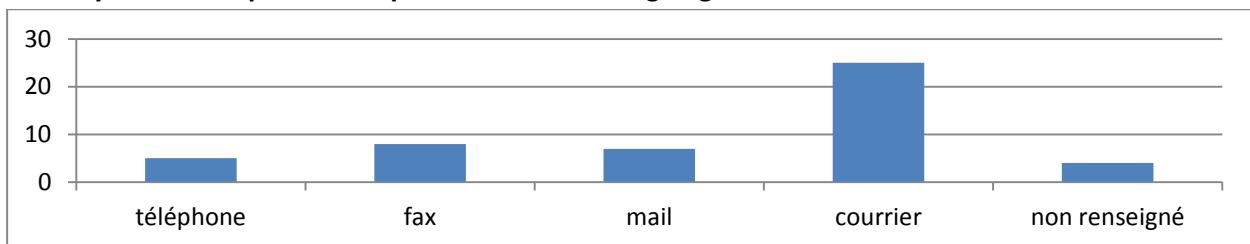
La recherche IgE Latex a été effectuée chez 21 patients. Pour 5 d'entre eux, les IgE latex étaient anormaux mais les tests cutanés n'étaient pas en faveur d'une allergie au latex. Le latex n'était pas reconnu comme l'élément déclencheur des réactions.

9. Déclaration à la pharmacovigilance et matériovigilance

La déclaration est toujours faite sauf pour 3 cas (pas venus en consultation, pas de traçabilité) par le médecin anesthésiste spécialisé en allergologie ou par le médecin anesthésiste de réanimation.

Les autres RSHI non déclarées étaient non allergiques et non à histaminolibération.

10. Moyens utilisés par le MAR pour contacter l'allergologue



11. Comparaison des renseignements fournis par le MAR sur les RSHI per-anesthésique et ceux recherchés par le médecin allergologue.

Pour les moments de la réaction, 83% des éléments sont identiques.

Le protocole d'anesthésie et les médicaments utilisés sont identiques dans 37%. La description des médicaments d'anesthésie et ceux administrés avant la réaction n'est pas identique entre le courrier du MAR et les recherches des allergologues. Les renseignements dans le courrier sont incomplets ou parfois manquants.

La symptomatologie est renseignée dans le courrier dans 88% mais souvent sans détails.

La prise en charge médicamenteuse est renseignée mais très peu détaillée.

Les complications de la réaction per-anesthésiques sont identiques dans 46%.

L'évolution de la réaction est identique dans 44% et le devenir du patient dans 46%.

Dans 1 cas, la feuille d'anesthésie est transmise. Pour les autres, pas de traçabilité.

12. Information au patient

Pas de traçabilité quant à l'information du patient.

On sait avec certitude que dans 10 cas sur les 41 RHSI per-anesthésique, la carte d'anesthésie provisoire a été remise au patient.

13. Consultation au Centre Régional d'allergologie du CHU de Poitiers.

La médiane des délais entre la date de la réaction et la consultation est de 100 jours [37-407].

D'autres bilans ont été réalisés pour la date de la consultation ou le jour même. Dans 7 cas, une tryptase a été demandée, dans 21 cas, un bilan IgE anti ammonium quaternaire dont 8 anormaux, 7 bilans IgE antibiotiques dont 2 anormaux et 23 bilans d'IgE latex dont 2 anormaux. Au total, pour 41 dossiers, 29 d'entre eux ont nécessité des bilans pour les compléter.

Les tests cutanés ont été faits dans 37 cas sur 41 patients car 2 ne sont pas venus et pour 2 autres, les tests n'ont pu être réalisés (réactivité cutanée avec urticaire chronique, peau non réactive).

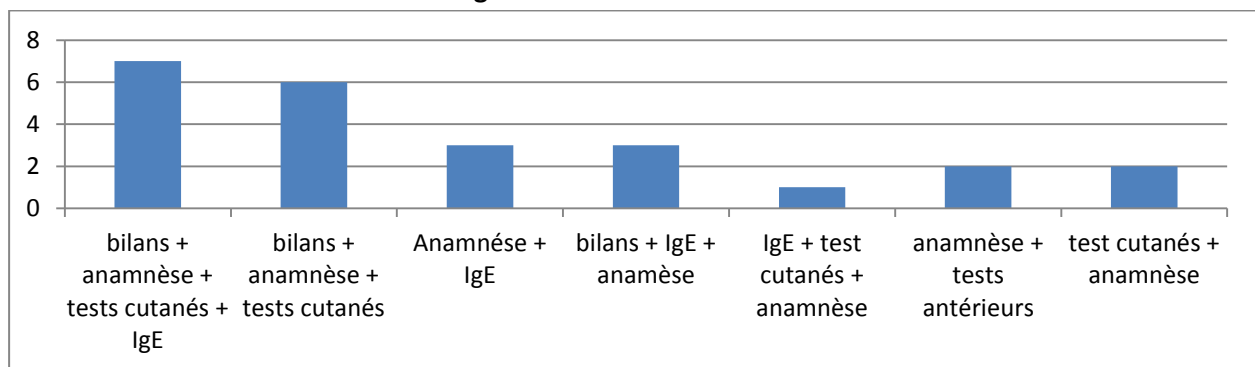
Aucune réintroduction n'a été observée lors de ces consultations.

Les résultats sont toujours transmis au MAR, au médecin traitant et au patient lui-même.

La carte d'allergie en anesthésie a été donnée dans 100% des RHSI allergique.

La feuille d'anesthésie informatisée est remise dans le dossier du patient dans 39 cas sur 41 soit 95%.

14. Résultats de la consultation d'allergo-anesthésie.



Résultats en faveur d'une RHSI allergique (TC : Test Cutané)

En conclusion dans 83%, **les bilans biologiques** et **l'anamnèse** sont en faveur de l'allergie. Ces résultats ont été établis lors de **la consultation d'allergo-anesthésie**. Dans 2 cas, l'anamnèse seule suffit mais exprime la gravité de la réaction. Dans 2 cas, l'anamnèse et les tests cutanés sont en faveur de l'allergie. Pour les RHSI à histaminolibération, 7 cas sont relevés. Ils comportent tous **des bilans biologiques**, des tests cutanés négatifs à **la consultation d'allergo-anesthésie** et **l'anamnèse** qui sont en faveur d'une RHSI à histaminolibération.

En ce qui concerne les réactions per-anesthésiques en faveur d'une autre cause, 3 cas sur 7 comportent **des bilans biologiques** et **l'anamnèse**. Les 4 autres cas comportent **les bilans biologiques**, **l'anamnèse** et les tests cutanés. Ces résultats étaient établis lors de **la consultation d'allergo-anesthésie**.

V. Discussions

1. Limites de l'étude

Une des limites de l'étude était la difficulté à relever l'ensemble des RHSI per-anesthésique pour plusieurs raisons : il était impossible de collecter ces réactions sur le logiciel « Diane » car elles n'étaient pas toujours mentionnées en en-tête et donc difficile de les retrouver. Parfois certaines réactions passent inaperçues du fait de leur fugacité, ou bien masquées par les champs opératoires et n'ayant pas entraînés de complications. Seuls les dossiers des patients qui se sont présentés et/ou contactés par le Centre Régional d'Allergologie ont été étudiés. Ainsi les résultats sont représentatifs de la prise en charge des patients consultant au CRA après une RHSI per-opératoire et non de l'ensemble des RHSI péri-opératoire au CHU de Poitiers.

2. Résultats identiques à la littérature

La tranche d'âge concernée est 40-60 ans.

La prémédication anti-histaminique n'empêche pas l'apparition d'une RHSI mais celles à histaminolibération sont moins sévères.

Les substances les plus incriminées dans les réactions allergiques sont les curares (succinylcholine, rocuronium, atracurium).

Les substances les plus incriminées dans les RHSI à histaminolibération sont logiquement les médicaments histaminolibérateurs (vancomycine, atracurium, kétamine),

Les RHSI apparaissent essentiellement à l'induction de l'anesthésie générale,

Les signes cliniques sont plus sévères dans les RHSI allergiques comparées aux RHSI à histaminolibération¹⁹. Lors des RHSI allergique, les manifestations cliniques sont plus souvent des signes cutanés, cardio-vasculaires, respiratoires comparés aux RHSI à histaminolibération où les signes cutanés sont très largement prédominants. L'expression clinique est parfois monosymptomatique dans notre étude.

3. Autres résultats retrouvés

Les RHSI per-anesthésique ne sont pas toutes allergiques. Mais 58% l'étaient d'où l'importance de ne pas les sous-évaluer car l'administration du même médicament engendrera de nouveau une réaction.

Dans notre étude on observe les curares puis les antibiotiques en majorité responsables des RHSI. Dans l'étude épidémiologique de 2002, les substances incriminées sont par ordre décroissant les curares puis le latex.

Un peu plus de la moitié des personnes ayant présenté une RHSI allergique ou à histaminolibération avaient des antécédents d'atopie, d'allergies alimentaire ou médicamenteuse. Selon la littérature, l'atopie n'est pas un facteur de risque d'allergie médicamenteuse mais un facteur de RHSI à histaminolibération lors de l'administration de médicaments histaminolibérateurs.

Les traitements administrés pour pallier à la réaction ainsi que leurs doses et leurs modes d'administration (pousse seringue) nous renseignent sur la sévérité des manifestations (exemple : l'adrénaline et la noradrénaline lors des grades III et IV). D'autres médicaments sont administrés et pas inscrits dans les recommandations (éphédrine, atropine,...) mais leur utilisation dépend des signes manifestés.

Le sugammadex a été utilisé lors des réactions allergiques de grade III et IV. Dans la littérature²³, des auteurs décrivent la réussite d'un traitement d'une RHSI allergique au rocuronium par l'administration du sugammadex. Dans une étude de RAFT J. et AL, un nouveau cas de traitement par sugammadex à une

RHSI allergique au rocuronium est décrite. Après une prise en charge conventionnelle, un bolus de 2000mg (18mg/kg) de sugammadex était administré après 18 minutes de réanimation. Une récupération rapide des fonctions hémodynamique et ventilatoire était obtenue. Les mécanismes physiopathologiques expliquant le succès du sugammadex dans cette situation doivent être encore précisés. L'administration du sugammadex dans ces circonstances n'est pas à ce stade approuvée et ne doit pas se substituer aux recommandations de la SFAR.

Lors de RHSI allergiques de grade III et IV, des interventions ont été annulées et des patients étaient souvent orientés en réanimation. Cela informe de l'importance de la réaction.

Lorsque l'on détaille les bilans biologiques per-réaction, on s'aperçoit qu'ils ne sont pas réalisés en totalité, même s'ils sont en faveur de la réaction concernée. En effet, soit il manque un bilan d'histamine, de tryptase, des immunoglobulines spécifiques aux curares, au latex, aux antibiotiques. Et pourtant, ils apportent des informations sur l'allergène responsable. Les IgE antibiotique ne sont pas toujours réalisés. Pourtant dans cette étude on retrouve, sur les 31 RHSI, 16 patients qui ont reçu une antibioprophylaxie avant la réaction. On observe 8 bilans IgE réalisés sur les 16 patients concernés. Les IgE latex ne sont pas toujours prélevées.

On remarque que les allergologues prescrivent des bilans pour 29 patients sur les 41 vus en consultation afin d'obtenir des informations biologiques complémentaires. Cela montre qu'ils s'appuient sur les bilans sanguins pour établir leurs conclusions et que ces bilans per-réaction sont incomplets. Des bilans non prélevés per-réaction nous privent d'informations difficiles à obtenir plus tard.

Les anamnèses sont incomplètes dans le courrier adressé à l'allergologue, moyen de communication le plus utilisé par les MAR. Les renseignements sont incomplets sur : le moment de la réaction, les médicaments du protocole d'anesthésie, les manifestations cliniques, les traitements per-réaction administrés, les complications et l'évolution de la réaction, le devenir du patient. Pourtant c'est sur ce courrier que s'appuiera l'allergologue pour réaliser les tests cutanés et mieux comprendre la réaction per-anesthésique. L'allergologue doit rechercher ces informations sur la feuille d'anesthésie qui n'est pas toujours transmise. Le Centre Régional d'Allergologie dispose du logiciel « Diane » pour retrouver cela et les allergologues rappellent parfois les médecins présents le jour de la réaction. Mais sur la feuille informatisée, tous les renseignements ne sont pas toujours notés. Ils ne peuvent donc s'appuyer que sur les constantes enregistrées pour percevoir une hypotension, une tachycardie, une désaturation,...et doivent faire le lien avec les médicaments injectés aux horaires indiqués. Un manque d'information lors de la traçabilité nous prive également d'informations à obtenir plus tard. En effet cela expose au risque d'oubli lorsque l'allergologue reviendra sur cette situation ultérieurement. Les consultations s'éloignant de la date de la réaction (moyenne de 100 jours), les MAR ne se rappelleront probablement pas de tous les symptômes. La feuille d'anesthésie est systématiquement recherchée par les allergologues. C'est pourquoi cette feuille doit leur être imprimée et envoyée, accompagnée du courrier.

Sur les 41 RHSI, 10 cartes d'anesthésie provisoire ont été données et pour les autres on ne retrouve pas de traçabilité. Sachant que les consultations par rapport à la date des réactions ont une médiane de 100 jours et peuvent aller jusqu'à 407 jours, le patient a le temps de faire une autre réaction avant la consultation. Pourtant, elle est la preuve que l'information est transmise au patient afin de le sécuriser pour les anesthésies futures en attendant la consultation d'allergo-anesthésie. En effet, en mentionnant sur cette carte les médicaments administrés le jour de la réaction, le MAR qui induira le patient lors d'une anesthésie en aura connaissance et adaptera son protocole.

Les allergologues s'appuient sur les bilans biologiques, l'anamnèse et les tests cutanés pour établir leurs conclusions. La triade bilans-anamnèse-consultation participe donc à la réussite du diagnostic.

Cependant on constate des manques. Il reste des efforts à faire sur : la réalisation des bilans sanguins, l'anamnèse, la délivrance d'une carte d'anesthésie provisoire et la traçabilité.

Ce travail a conduit à l'élaboration d'un nouveau protocole améliorant celui existant sur les RHSI per-anesthésique. Cette procédure pourrait faciliter la prise en charge diagnostic des réactions par les professionnels et pourrait concerner les bilans biologiques, la transmission de l'histoire clinique, la carte d'anesthésie pour sécuriser le patient et une saisie informatique.

VI. Solutions proposées

Cette procédure porte sur :

L'organisation des bilans biologiques (annexe II) et concerne l'élaboration de sachets de bilans biologiques contenant déjà les tubes étiquetés et nécessaires aux prélèvements recommandés. Cela permettra de réaliser les bilans le plus rapidement possible et ce, quel que soit le professionnel habilité et qui s'en chargera. La création de sachets T1, T2, T3 et T4 facilitera le travail des infirmiers et apportera des bilans complets.

L'anamnèse (annexe III): Nous avons établi une feuille de renseignements à partir de celle créée par la SFAR en 2001 mais que nous avons modifiée et adaptée aux informations qui doivent être transmises. Cette feuille pratique, est rapide à remplir et reprend les éléments nécessaires aux allergologues pour poser leurs diagnostics et les actions entreprises per-réaction. Elle permet une traçabilité et moins de risques d'oublis.

La carte d'anesthésie provisoire sera glissée dans le sachet T1 pour être donnée de suite au patient.

Il serait intéressant de créer **une saisie « réaction d'hypersensibilité immédiate per-anesthésique » sur le logiciel Diane** (annexe IV) comprenant les éléments suivants à cocher : « l'heure de la réaction, courrier envoyé à l'allergologue, information au patient et carte d'allergie provisoire donnée, les bilans per-réaction réalisés ». Cette feuille d'anesthésie étant médico-légale, elle comportera une traçabilité sur les actions des MAR et des IADE après la maîtrise de la réaction.

VII. Conclusion

Cette étude décrit les différentes réactions d'hypersensibilité immédiate rencontrées en anesthésie et leurs prises en charge au CHU de Poitiers en 2012 et 2013. Ce travail a permis de vérifier l'application du protocole conduisant au diagnostic de la réaction. Notre étude insiste sur l'intérêt des bilans biologiques, de l'anamnèse et de la consultation d'allergo-anesthésie pour la réussite du diagnostic. Cependant, des efforts restent à faire pour la réalisation des prélèvements sanguins et sur la transmission de l'anamnèse. Les allergologues s'appuyant sur ces éléments pour établir leurs conclusions, auront tout à disposition. Les RHSI étant rares, les professionnels sont peu exposés à ces situations et ont besoin d'une procédure écrite pour appliquer les recommandations. Nous proposons des solutions afin d'améliorer et faciliter cette prise en charge. Des avis des professionnels confrontés à ces situations seraient intéressants pour valider ces propositions. Une étude de contrôle à postériori des solutions mises en place permettrait de voir si le protocole est adapté et s'il convient aux professionnels qui sont les premiers à agir. Une fois les allergies reconnues pour les patients, est-ce que ces informations sont disponibles, facilement retrouvables? Comment est appréhendée la prévention des réactions per-anesthésiques de ces patients lors d'une nouvelle hospitalisation ou intervention chirurgicale? Quelles perspectives à venir pour l'allergo-anesthésie? Est-ce que toutes les catégories de professionnels impliqués dans ces situations sont représentés lors des groupes de travail?

BIBLIOGRAPHIE

1. Dewachter P. Peut-on prévenir le choc anaphylactique ? Place de la prémédication, recommandations. In : Balagny E, Coriat P, Lienhart A, editors. *Allergie en anesthésie*. Rueil-Malmaison : Arnette ; 2001. p 57-65.
2. Dutau G. *Allergologie*. Issy Les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2006. p 5-7.
3. Dutau G. *Allergologie*. Issy Les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2006. p 11-17.
4. Flabbee J, Moneret-Vautrin A. Accidents anaphylactiques peranesthésiques-Etiologie et conduite du bilan diagnostique. In : Balagny E, Coriat P, Lienhart A, editors. *Allergie en anesthésie*. Rueil-Malmaison : Arnette ; 2001. p 1-10.
5. Mertes PM, Laxenaire MC. Epidémiologie des accidents peranesthésiques et nouveautés. In : Benoît Y, Guilloux L, Nicolas JF, editors. *Allergie et anesthésie*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2004. p 13-22.
6. Lescoche A, Bresseur F, Baillard C. *Situations critiques liées au patient-Le choc anaphylactique*. SNIA 2012 ; 193 : 4-7.
7. Mertes PM, De Blay F, Dong S. *Risque allergique en anesthésie*. Immunologie/Urgences-Réanimation-Anesthésie 2012 ; 42 : 269-279.
8. Valfrey J, Reininger V. Choc anaphylactique : diagnostic et conduite à tenir. In : Balagny E, Coriat P, Lienhart A, editors. *Allergie en anesthésie*. Rueil-Malmaison : Arnette ; 2001. p 23-32.
9. Lember N. Choc anaphylactique. In : Lember N, Salengro A, Bonnet F, editors. *Anesthésiologie*. Paris : Lavoisier ; 2012. p 686-689.
10. *Prise en charge d'un choc anaphylactique*. Recommandations pour la pratique clinique. SFAR édition 2010.
11. Mertes PM, Karila C, Demoly P, Auroy Y, Ponvert C, Lucas MM, Malinovsky JM. *Quelle est la réalité du risque allergique en anesthésie ? Méthodologie de surveillance des événements rares. Classification. Incidence. Aspects cliniques. Morbidité-Mortalité. Substances responsables*. Ann Fr Anesth Réanim 2011 ; 30 : 223-239.
12. Malinovsky JM. *Choc anaphylactique au cours d'une anesthésie : de la physiologie au traitement*. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2007 ; 47 : 162-166.
13. Malinovsky JM, Vervloet D, Laxenaire MC. *Y a-t-il des facteurs favorisant la réaction allergique, inhérents au terrain, aux médicaments, à la technique d'utilisation ? Indication du bilan prédictif*. Ann Fr Anesth Réanim 2002 ; 21 Suppl 1 : 129-150.
14. Mouton-Faivre C, Dewachter P. L'allergie à l'iode existe-t-elle ? In : Benoît Y, Guilloux L, Nicolas JF, editors. *Allergie et anesthésie*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2004. p 67-74.
15. Lember N. Anesthésie du sujet allergique. In : Lember N, Salengro A, Bonnet F, editors. *Anesthésiologie*. Paris : Lavoisier ; 2012. p 72-77.

16. Demoly P, Mertes PM. Facteurs favorisant les accidents d'hypersensibilité peranesthésiques. In : Benoît Y, Guilloux L, Nicolas JF, editors. *Allergie et anesthésie*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2004. p 55-60.
17. Dewachter P, Mouton-Faivre C. *Choc anaphylactique et anesthésie*. Le praticien en anesthésie réanimation 2007 ; 474-479.
18. *Prévention du risque allergique peranesthésique*. Recommandations pour la pratique clinique. Ann Fr Anesth Réanim 2001 ; 1-24.
19. Mertes PM, Laxenaire MC, Les membres du GERAP. *Epidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (janvier 2001-décembre 2002)*. Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 23 : 1133-1143.
20. *Prévention du risque allergique peranesthésique*. Texte court. Ann Fr Anesth Réanim 2011 ; 30 : 212-222.
21. Laroche D, Debaene B. *Moyens diagnostiques des réactions immédiates*. Ann Fr Anesth Réanim 2011 ; 30 : 280-293.
22. Département d'anesthésie-Réanimation de Bicêtre. *Traitement et diagnostic des réactions d'hypersensibilité immédiate peropératoires, choc anaphylactique*. Nancy : MAPAR Editions 2013 ; p 255-257.
23. Raft J, Leclercq M, Longrois D, Meistelman C. *Récupération hémodynamique et ventilatoire rapide après injection de sugammadex lors d'un choc anaphylactique au rocuronium, réfractaire au traitement conventionnel*. Ann Fr Anesth Réanim 2012 ; 31 : 158-161.

DEFINITIONS

Réactions d'hypersensibilité : les réactions d'hypersensibilité immédiate (RHSI) peuvent être allergiques (habituellement médiées par les IgE spécifiques, parfois IgG) ou non allergiques (anciennement réactions anaphylactoïdes, le plus souvent par histaminolibération non spécifique). Les réactions d'hypersensibilité retardées allergiques surviennent après un intervalle libre excédant 1 à 2h et sont le plus souvent d'expression cutanée.

Réaction allergique : réaction immunologique pathologique lors d'un deuxième ou n-ième contact avec un antigène, survenant chez un individu sensibilisé. La période de sensibilisation préalable est silencieuse et prend au minimum 10 à 15 jours. L'allergie ou l'hypersensibilité allergique est liée à la production d'anticorps spécifiques (hypersensibilité immédiate allergique) ou de cellules sensibilisées, les lymphocytes T (hypersensibilité allergique retardée).

Anaphylaxie ou réaction anaphylactique : terme réservé à une réaction grave d'hypersensibilité immédiate allergique ou non allergique.

Sensibilisation : individu qui possède des IgE spécifiques dirigées contre un ou plusieurs allergènes usuels, détectables, soit par la positivité des tests cutanés à lecture immédiate, soit par l'élévation du taux des IgE sériques spécifiques.

Histaminolibération non spécifique : action pharmacologique du médicament sur les mastocytes et les basophiles qui induit une libération d'histamine. Elle est modulée par la vitesse d'injection et la concentration du médicament administré, ainsi que par l'aptitude du patient à libérer de l'histamine. Les symptômes cliniques miment une réaction anaphylactique. Ce n'est pas une réaction immunologique.

Atopie : susceptibilité anormale d'un organisme à synthétiser des IgE spécifiques contre des antigènes naturels de l'environnement introduits par les voies naturelles (asthme allergique aux pollens, allergie alimentaire, allergie au latex).

Histamine : médiateur préformé contenu dans les granules des mastocytes et de basophiles. L'augmentation de la concentration d'histamine dans le plasma prouve la libération d'histamine *in vivo*. Le pic est immédiat et la demi-vie plasmatique de 15 minutes. Le taux normal d'histamine plasmatique est inférieur à 6 nmol/L⁻¹.

Tryptase : enzyme préformée stockée exclusivement dans les mastocytes. L'augmentation de tryptase dans le sérum est en faveur d'un mécanisme anaphylactique à l'origine de la dégranulation mastocytaire. Le pic de concentration est observé entre 30 minutes et 2 heures après la réaction, et la demi-vie plasmatique est de 90 minutes. Le taux normal de tryptase sérique est inférieur à 13µg.L⁻¹.

Allergènes : substances capables de provoquer des symptômes d'allergie.

ABREVIATIONS

RHSI : Réaction d'Hypersensibilité Immédiate

RHSI allergique : Réaction d'Hypersensibilité Immédiate allergique

RHSI à histaminolibération : Réaction d'Hypersensibilité Immédiate à histaminolibération non spécifique

IgE : immunoglobuline.

TC : Test Cutané

IV : intraveineux

IVD : intraveineux direct

AG : anesthésie générale

ALR : anesthésie loco-régionale

MAR : Médecin Anesthésiste Réanimateur

IADE : Infirmière Anesthésiste Diplômée d'Etat

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

GERAP : Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Per-anesthésiques

CRA : Centre Régional d'Allergologie

ANNEXES

ANNEXE I

Le patient											
Numéro	Profession	âge	âge lors de la réaction	sexe	femme enceinte	traitements personnels	Première anesthésie	antécédents en lien avec l'allergie			préparation anti-histaminique (avant intervention)
								allergie	asthme	suivi	

L'intervention				réaction d'hypersensibilité		
type d'intervention	Anesthésie		Salle bloc opératoire	date de la réaction	heure	heure d'induction
	AG	ALR				

bilan biologique T1 (<30min)						bilan biologique T2 (1 à 2h)							
horaire	histamine plasmatique	tryptase sérique	IgE spécifiques			remarques	horaire	histamine plasmatique	tryptase sérique	IgE spécifiques			remarques
			anti-ammonium quaternaire	antibiotiques	latex					anti-ammonium quaternaire	antibiotiques	latex	

bilan biologique T3 (3 à 4h)						bilan biologique T4 (>24h)						
horaire	histamine plasmatique	tryptase sérique	IgE spécifiques			remarques	horaire	histamine	tryptase sérique à 24h	IgE spécifiques		
			anti-ammonium quaternaire	antibiotiques	latex					anti-ammonium quaternaire	antibiotiques	latex

déclaration de l'anesthésiste réanimateur et/ou l'allergologue			contact de allergologue par MAR				courrier du MAR à l'allergologue					
pharmacovigilance	matériovigilance	par qui	téléphone	fax	mail	courrier	présence des éléments suivants dans le courrier ou dans mail	moment de la réaction				après quels médicaments
								pré-induction	induction	per-anesthésique	réveil	

courrier du MAR à l'allergologue												
symptomatologie	signes cutanés				signes cardio				signes respiratoires			
	erythème	urticaire	oedème	signes cutanéomucosaux	collapsus	hypotension	tachycardie	bradycardie	trouble du rythme	bronchospasme	toux	difficultés ventilatoires

courrier du MAR à l'allergologue				
signes digestifs		arrêt cardio-respi		décès
nausées/vomissements	diarrhées	inefficacité cardiocirculatoire	arrêt respiratoire	

courrier du MAR à l'allergologue											
traitements entrepris notés											
prise en charge oxygénation	remplissage vasculaire	adrénaline	salbutamol	mode d'administration salbutamol	noradrénaline	éphédrine	corticoïde	anti-histaminique	massage cardiaque externe	autres	complications/difficultés

courrier du MAR à l'allergologue			information du médecin anesthésiste réanimateur au patient								
evolution	service	photocopie de la feuille de surveillance per-opératoire	remarques	info au patient	anamnèse de la réaction			orientation vers consultation d'allergologie	remise courrier détaillé	carte d'anesthésie provisoire	remarques
					protocole anesthésique	grade	moment de la réaction				

anamnèse				
pré-induction	moment de la réaction			après quels médicaments
	induction	per-anesthésique	réveil	

anamnèse												
symptomatologie retrouvée	signes cutanés				signes cardio					signes respiratoires		
	erythème	urticaire	œdème	signes cutanéomuqueux	collapsus	hypotension	tachycardie	bradycardie	trouble du rythme	bronchospasme	difficulté ventilatoire	toux

anamnèse												
signes digestifs		arrêt cardio respi		décès	traitements entrepris retrouvés							mode d'administration salbutamol
nausées/vomissements	diarrhées	inefficacité cardiocirculatoire	arrêt respiratoire		prise en charge oxygénation	remplissage vasculaire	adrénaline	adrénaline bolus (gamma)	adrénaline PSE	adrénaline aérosols	salbutamol	

anamnèse												
traitements entrepris retrouvés												
noradrénaline	noradrénaline bolus (gamma)	noradrénaline PSE	éphédrine	éphédrine dose (mg)	atropine	atropine dose (mg)	corticoïde	anti-histaminique	massage cardiaque externe	autres	complications/difficultés	

anamnèse			
evolution	service	présence de la feuille de surveillance per-opératoire	remarques

consultation d'allergologie								
date	lieu	patient orienté, convoqué par	allergologue informé par	bilans biologiques demandés	bilans biologiques			
					histamine	tryptase	IgE latex	IgE AQ

consultation d'allergologie										
tests cutanés	réintroduction	résultats	résultat en lien avec la réaction per-anesthésique	diagnostic			information au patient	information au MAR	information au médecin traitant	carte patient
				hypersensibilité allergique	grade	hypersensibilité non allergique				

ANNEXE II

REACTION D'HYPERSENSIBILITE IMMEDIATE PERANESTHESIQUE EVOCATRICE D'UNE ALLERGIE

PROCEDURE DES PRELEVEMENTS A EFFECTUER LORS D'UNE REACTION

Constituer 4 pochettes et intituler sur chacune d'elle comme suit (T0 étant l'heure de la réaction) :

- « **T1 : < à 30 minutes** »
- « **T2 : entre 1h et 2h** »
- « **T3 : entre 3h et 4h** »
- « **T4 : A 24h** ».

Dans chacun de ces sachets, insérer les tubes concordant aux prélèvements demandés :

-**sachet T1** : - un tube 5ml EDTA (bouchon violet) pour le dosage d'histamine plasmatique. Ajouter un pot pour y mettre de la glace si ce prélèvement ne peut être acheminé de suite au laboratoire. Ajouter dans ce sachet les tubes (tube sec sur gel) nécessaires aux prélèvements d'IgE spécifiques aux médicaments injectés pendant l'anesthésie (curare, latex).

-**sachet T2** : - un tube sec de 5ml (bouchon jaune) pour le dosage de la tryptase sérique.
- un tube 7ml EDTA (bouchon violet) pour le dosage d'histamine plasmatique. Ajouter un pot pour y mettre de la glace si ce prélèvement ne peut être acheminé de suite au laboratoire.

-**sachet T3** : un tube sec de 5ml (bouchon jaune) pour le dosage de tryptase sérique.

-**sachet T4** : un tube sec de 5ml (bouchon jaune) pour le dosage de la tryptase sérique de base.

Chaque tube sera étiqueté « histamine », « tryptase », « IgE spécifiques curare, latex ». Il ne restera plus qu'à coller l'étiquette du patient le jour de la réaction avec dessus la date et l'heure. Ils doivent être acheminés au laboratoire local dans les 2 heures. Si c'est impossible, ces prélèvements peuvent être conservés au réfrigérateur à +4°C pendant 12h maximum.

Chaque sachet comprendra le bon de prélèvement déjà intitulé « T1, T2, T3 ou T4 » complété de la date et l'heure de la réaction, la date et l'heure du prélèvement ainsi que l'évolution des signes cliniques. Ils accompagneront le patient lors de son transfert afin de poursuivre les prélèvements.

ANNEXE III

DOSSIER A COMPLETER LORS D'UNE REACTION D'HYPERSENSIBILITE IMMEDIATE PERANESTHESIQUE

A adresser : Dr RENAULD Valérie ou Dr BOUDIGUES Dominique
Centre Régional d'Allergologie CHU Poitiers

Etiquette du patient

Médecin Anesthésiste Réanimateur :.....

IADE :.....

Date de la réaction :.....

1. Antécédents allergiques : oui non

Lesquels :.....

2. Traitement médical actuel : oui non

Noter les médicaments :.....

.....

3. L'anesthésie.

Antiseptie pré-opératoire : la veille :.....le matin :.....

Prémédication : oui non Médicaments :.....Heure d'administration :.....

Heure d'induction anesthésique:.....

Médicaments administrés per-anesthésie avant la réaction :

-Produits de remplissage : cristalloïdes autre :.....

-Antiseptique : povidone iodée chlorhexidine autre :.....

-Curares : succinylcholine rocuronium atracurium cisatracurium autre :.....

-Hypnotiques : propofol penthotal etomidate midazolam kétamine autre:..

-Morphiniques : sufentanil rémifentanil alfentanil autre :.....

-Antibiotiques :.....heure :.....

-Antalgiques :.....heure :.....

-Environnement latex : oui non

-Anesthésiques locaux :lidocaïne adrénalinée lidocaïne non adrénalinée ropivacaïne bupivacaïne

-autres : héparine bleu parenté aprotinine protamine produits de contraste iodés

autres :.....

Heure de la réaction :

Avant induction

induction

per-anesthésie

réveil

Grade de la réaction :

- grade 1 (érythème, urticaire)

- grade 2 (au moins 2 signes : cutanés, hypotension, tachycardie, toux, dyspnée, signes digestifs)

-grade 3 (collapsus cardio-vasculaire, tachycardie, bradycardie, troubles du rythme, bronchospasme, signes cutanés, signes digestifs)

-grade 4 (arrêt cardiaque)

Signes cliniques:

Signes cutanés	Signes cardio-vasculaires	Signes respiratoires	Signes digestifs	Arrêt cardio respiratoire
Erythème <input type="checkbox"/>	Collapsus <input type="checkbox"/>	Bronchospasme <input type="checkbox"/>	Nausées <input type="checkbox"/>	Arrêt <input type="checkbox"/>
Urticaire <input type="checkbox"/>	Hypotension <input type="checkbox"/>	Difficulté ventilatoire <input type="checkbox"/>	Vomissements <input type="checkbox"/>	
Œdème <input type="checkbox"/>	Tachycardie <input type="checkbox"/>	Toux <input type="checkbox"/>	Diarrhées <input type="checkbox"/>	Bradycardie extrême <input type="checkbox"/>
Autre:.....	Bradycardie <input type="checkbox"/>	Autre :.....	Autre :.....	
.....	Trouble rythme <input type="checkbox"/>	
.....	Autre :.....	
.....	

Autres signes cliniques :.....

4. Traitements de la réaction :

- Oxygénation : intubé ventilation spontanée
- Massage cardiaque externe : oui non
- Remplissage vasculaire : oui non Cristalloïdes Autres :.....
- Médicaments administrés per-réaction :

- Adrénaline Dose totale:..... PSE Aérosols
- Salbutamol Bouffées PSE
- Noradrénaline Dose totale :..... PSE
- Ephédrine Dose totale :.....
- Corticoïde Nom :.....Doses :.....
- Anti-histaminiques Nom :.....Doses :.....
- Autres

5. Evolution : Intervention poursuivie intervention annulée décès

6. Prélèvements sanguins :- histamine oui non heure :.....
-Tryptase oui non heure :.....
-IgE curares oui non heure.....
-IgE latex oui non heure.....

10. Information du patient : - Carte d'anesthésie remise au patient : oui non
 - Orientation vers un CRA : oui non

- Documtents ci-joints au questionnaire :**
- Dossier pré-anesthésique
 - Feuille d'anesthésie per-opératoire
 - Feuille de prescription post-opératoire
 - Feuille de surveillance SSPI

Signature :

ANNEXE IV

La feuille d'anesthésie sur le logiciel Diane étant médico-légale, la création d'une saisie serait intéressante pour la traçabilité. Elle s'intitulerait « **Réaction d'Hypersensibilité Immédiate per-anesthésique** » et comporterait les éléments suivants :

-heure de la réaction :.....

-courrier envoyé à l'allergologue : oui non

-Information et carte d'anesthésie données au patient : oui non

-prélèvements per-opératoire : Histamine

 Tryptase

 IgE anti ammonium quaternaire

 IgE latex