



HAL
open science

Choc anaphylactique au curare: impact de la consultation d'allergo-anesthésie sur les anesthésies ultérieures, étude rétrospective sur six ans

Chloé Vielstädte

► **To cite this version:**

Chloé Vielstädte. Choc anaphylactique au curare: impact de la consultation d'allergo-anesthésie sur les anesthésies ultérieures, étude rétrospective sur six ans. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01787394

HAL Id: dumas-01787394

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01787394v1>

Submitted on 7 May 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2017

Thèse n° 3055

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Anesthésie Réanimation

Présentée et soutenue publiquement

Par **Chloé VIELSTÄDTE**

Née le 20 avril 1988 à Bordeaux

Le 19 juin 2017

**Choc anaphylactique au curare : impact de la consultation
d'allergo-anesthésie sur les anesthésies ultérieures.
Étude rétrospective sur six ans.**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Christelle PELLERIN

Jury

Monsieur le Professeur François SZTARK	Président
Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS	Rapporteur
Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA	Juge
Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN	Juge
Madame le Docteur Maryline BORDES-DEMOLIS	Juge

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2017

Thèse n° 3055

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Anesthésie Réanimation

Présentée et soutenue publiquement

Par **Chloé VIELSTÄDTE**

Née le 20 avril 1988 à Bordeaux

Le 19 juin 2017

**Choc anaphylactique au curare : impact de la consultation
d'allergo-anesthésie sur les anesthésies ultérieures.**

Étude rétrospective sur six ans.

Directeur de thèse

Madame le Docteur Christelle PELLERIN

Jury

Monsieur le Professeur François SZTARK	Président
Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS	Rapporteur
Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA	Juge
Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN	Juge
Madame le Docteur Maryline BORDES-DEMOLIS	Juge

Remerciements

Monsieur le Professeur François SZTARK, président du jury

Je vous remercie de m'avoir accompagné depuis mon externat et fait découvrir la réanimation. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, veuillez croire en ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS, rapporteur

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de rapporter ce travail. Votre rigueur et votre expertise constituent des modèles pour moi. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN, membre du jury

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité et vos enseignements. Veuillez croire à l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA, membre du jury

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Je vous remercie pour votre bienveillance, votre gentillesse, votre disponibilité. Merci de m'avoir accompagnée depuis mes débuts et enrichie de vos enseignements. Je vous prie de croire en ma profonde reconnaissance.

Madame le Docteur Maryline BORDES-DEMOLIS, membre du jury

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je te remercie pour tes conseils avisés et ton écoute_: ils ont été déterminants dans l'élaboration de cette thèse. Ton expertise dans ce domaine est un atout pour l'évaluation de ce travail. Merci pour ton enseignement lors de mon passage au SAR3. Je te prie de croire en mon profond respect.

Madame le Docteur Christelle PELLERIN, directrice de thèse

Je te remercie profondément de la confiance que tu m'as accordée durant la réalisation de ce travail. Tu as su trouver les mots justes aux bons moments. Ta patience, ton savoir, ton écoute attentive ont permis de mener ce travail à terme. Ta pédagogie et ton enseignement sont des modèles. Je te suis infiniment reconnaissante.

Merci à toute l'équipe d'allergo-anesthésie, merci à Mira et Marie-Claude pour votre aide et votre soutien sans faille. Merci à Stéphanie Rouillet et Corinne Batsale pour votre aide. Merci aux anesthésistes ayant contribué au recueil de données.

Merci à toutes les équipes d'anesthésie-réanimation m'ayant accueillie et tant appris tout au long de mon internat. Merci à l'équipe de la réanimation digestive qui m'a donné le goût de la discipline dès la D2, aux équipes de SMUR pour mes premières intubations, à l'équipe d'orthopédie pour sa bienveillance et sa disponibilité, à l'équipe de la maternité pour toutes ces péridurales, à l'équipe de la réa Sztark et du déchoc pour leur enseignement, à l'équipe de pédiatrie pour sa patience et sa compréhension dans cette dernière ligne droite.

Merci à l'équipe de l'HIARP pour son soutien dans les moments difficiles, pour m'avoir appris la rigueur et fait prendre conscience de la valeur des actes réalisés.

Merci à l'équipe de Périgueux (je ne peux malheureusement pas tous vous citer : ils sont trop nombreux) qui m'a fait découvrir et aimer l'anesthésie, qui m'a aidée à surmonter mes craintes au fil de mes apprentissages. Merci aux uns et aux autres de m'avoir accompagnée lors des moments professionnels et personnels importants à mes yeux, avec une pensée particulière pour Sébastien. Merci pour votre accueil bienveillant. Je ferai honneur à vos enseignements en travaillant à vos côtés.

Merci à toi Fred de m'avoir soutenue, formée, entraînée depuis le tout début. Tu es et resteras un modèle pour moi, je te serais toujours reconnaissante. Force et honneur !

Merci à mes amis : Karim et Réziane, Nathan et Noémie, toujours présents et fidèles depuis le début. Merci à mes co-internes : Maéva (bientôt collègue !), Merry, Alfredo, Kheir, Jérémy, Maxime, Pierre-Antoine et tous les autres....

Merci à mes amis d'externat sans lesquels ma vision de la médecine ne serait pas ce qu'elle est : Paul, Shakeel, Flore, Adil, Quentin, Marthe...Merci à tous mes amis Navalais, mes sous-colleurs Thomas, GuiGui et Sébastien, mais aussi Lorraine, Bozo, les Mathildes, PG, Pissot...

À ma Famille de Cœur :

Vous m'avez soutenue, depuis toujours, sans vous je ne serais pas celle que je suis devenue. Je vous remercie d'être là pour partager les bons et les moins bons moments, pour me guider dans mes choix et pour m'accompagner.

Merci à la famille de S^t Ourens et du Nord, avec une attention particulière pour ma filleule Juliette.

Merci Marta, ma grande sœur, mon filleul Léo et le reste de la famille pour votre soutien.

Merci à Marie-Hélène, à la cousine Anne-Marie, à Annick, Pierre, leur famille pour leur soutien sans mesure, à la famille Bourouah, à Muriel et Jacques de m'avoir donné la passion de la médecine, Aurélie, Alexis les familles Dufourg et Gérault, à Yves et Geneviève, à la famille Top (spécial statistiques...), à Francis, Martine et Julie (merci pour les corrections bienveillantes), à Tonton Alain, Danka et mes cousins, à la Famille Lamtalsi, à la Famille Ratié, à la Famille Paolini, à la Famille Jarlan, à Patricia, à Marilène et à tous les autres que je ne peux pas citer ici faute de place....

À mon amoureux :

Tu es mon soutien inconditionnel, je te remercie de ta patience, de ta bienveillance, de ton amour. Tu es présent dans tous les moments heureux et tous les plus difficiles, je ne pourrai jamais te remercier assez. Je t'aime.

Ma nouvelle famille, mes beaux-parents qui sont tout aussi présents, je vous remercie de m'accueillir et de me soutenir. Merci à ma belle-sœur, mon beau-frère, Hugo et Thomas pour leur soutien.

Un message particulier à Antoine et Lucile : merci de m'avoir accueillie et merci pour votre patience pendant mes devoirs, je suis fière d'être votre belle-mère.

À ma Maman, tu m'as tout appris, je ne serai rien sans toi, merci. J'espère que tu seras fière de moi.

Je t'aime à tout jamais.

Résumé :

Introduction : Les curares sont les premiers agents pourvoyeurs d'hypersensibilité immédiate IgE-médiée, complication non exceptionnelle redoutée des anesthésistes. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact du bilan d'allergologie réalisé lors d'une consultation d'allergo-anesthésie (CAA) sur les protocoles d'anesthésie ultérieurs chez les patients ayant présenté un choc anaphylactique à un curare.

Matériel et Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle monocentrique réalisée sur six années. Les patients ayant bénéficié d'une consultation d'allergo-anesthésie entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2016 suite à un choc anaphylactique à un curare étaient inclus. Ils étaient invités à répondre à un questionnaire téléphonique après consentement oral. Les éléments recherchés étaient : la réalisation d'une anesthésie depuis leur CAA, ainsi que le protocole effectué en particulier la réexposition à un curare, la survenue d'une réaction d'hypersensibilité immédiate, leur satisfaction quant à cette anesthésie. Notre critère de jugement principal était l'adéquation entre les conclusions du bilan d'allergologie et le choix du protocole d'anesthésie réalisé.

Résultats : Sur les 63 patients inclus dans notre étude, 30 (soit 47%) ont bénéficié d'une nouvelle anesthésie. Nous avons étudié 4 situations selon le type d'anesthésie (n=44) : locale (9.1%), locorégionale (9.1%), générale avec ou sans administration de curare (respectivement 29.5% et 52.3%). Nous constatons que les patients ont été réexposés à un curare seulement dans 29.5% des cas. Aucune administration de curare contre-indiqué à l'issue de la CAA n'a été réalisée. Le protocole d'anesthésie a été discuté dans 9% des cas (n=44), amenant à la réalisation d'une anesthésie alternative souhaitée par le patient, évitant ainsi l'administration de curare. Une réaction d'hypersensibilité immédiate a été mise en évidence dans 4.5% des cas (n=44), correspondant à une histamino-libération non spécifique. La satisfaction globale par rapport à l'anesthésie est bonne avec 95.5% des patients satisfaits (n=44).

Discussion : Nous avons mis en évidence que les consignes définies à l'issue de la CAA quant à l'attitude à avoir chez les patients allergiques à un curare lors des futures anesthésies étaient respectées. Les anesthésistes prennent en considération les résultats des explorations immunologiques pour les anesthésies ultérieures. Cependant, on note un faible taux de réexposition au curare chez ces patients. Des anesthésies alternatives sont fréquemment utilisées afin d'éviter une nouvelle réexposition, parfois à la limite des recommandations professionnelles. Malgré la fiabilité des moyens diagnostiques d'hypersensibilité immédiate au curare, il semble persister une certaine réticence à une exposition aux curares chez les patients diagnostiqués allergiques, de la part des anesthésistes et des patients. Cette étude nous incite à renforcer le besoin de réassurance des anesthésistes quant à la fiabilité des conclusions de la CAA, par conséquent à la sécurité d'utilisation de curare chez cette population de patient.

Mots clefs : choc anaphylactique, curare, anesthésie, tests cutanés, diagnostic

Table des matières :

PREMIÈRE PARTIE : mise au point sur le choc anaphylactique au curare : épidémiologie, consultation d'allergo-anesthésie.....10

1. Introduction	10
2. Allergie et anesthésie : mise au point 2017.....	10
2.1 Données épidémiologiques récentes.....	10
2.2 Hypothèse de la sensibilisation au curare.....	12
2.3 Importance du recueil de données.....	13
2.4 Prise en charge de la réaction anaphylactique per opératoire : RFE 2011.....	14
2.5 Prise en charge bordelaise.....	18
3. Consultation d'allergo-anesthésie.....	22
3.1 Objectifs de la consultation d'allergo-anesthésie.....	22
3.2 Déroulement de la CAA.....	22
4. Explorations cutanées.....	26
4.1 Rappels immunologiques.....	26
4.2 Historique des explorations cutanées.....	27
4.3 Réalisation des tests cutanés.....	29
4.4 Interprétation des tests cutanés.....	33
5. Bilan de la CAA : conseil pour les anesthésies ultérieures.....	35

DEUXIÈME PARTIE : Choc anaphylactique au curare : impact de la consultation d'allergo-anesthésie sur les anesthésies ultérieures. Étude rétrospective sur six ans.

1. Introduction.....	36
2. Matériels et méthodes.....	37
2.1 Population étudiée.....	37
2.2 Recueil de données.....	40
2.2.1 Recueil des données issues de la CAA.....	40
2.2.2 Réalisation du questionnaire.....	40
2.2.3 Réalisation des différents groupes.....	41
2.2.4 Récupération des dossiers d'anesthésie.....	41
2.2.5 Données analysées.....	42
2.3 Critères de jugement.....	42
2.3.1 Critère de jugement principal.....	42
2.3.2 Critères de jugement secondaires.....	42
2.4 Analyse statistique.....	43
3. Résultats.....	43
3.1 Caractéristiques de la population étudiée.....	43
3.1.1 Données générales.....	43
3.1.2 Clinique du choc anaphylactique et grade.....	44
3.1.2.1 Signes cliniques.....	44
3.1.2.2 Différents grades.....	45
3.1.3 Résultats des explorations cutanées.....	46
3.1.3.1 Curare responsable du choc anaphylactique.....	46
3.1.3.2 Allergie croisée aux autres curares.....	47
3.2 Diagramme de flux.....	49
3.3 Critère de jugement principal.....	51
3.4 Critères de jugement secondaires.....	51
3.4.1 Utilisation de curare pour les anesthésies ultérieures	51
3.4.2 Réalisation d'anesthésies alternatives.....	52

3.4.2.1	Types de chirurgies réalisées.....	52
3.4.2.2	Anesthésie réalisée selon le type de chirurgie.....	52
3.4.2.3	Anesthésie alternative.....	53
3.4.2.4	Discussion concernant l’anesthésie.....	53
3.4.3	Recherche de réaction d’hypersensibilité immédiate au décours d’une nouvelle anesthésie.....	54
3.4.4	Satisfaction des patients.....	55
3.4.5	Cas particulier des chirurgies arrêtées pour choc anaphylactique et reportées	56
4.	Discussion.....	58
4.1.	Critère de jugement principal.....	58
4.2	Caractéristique de la population étudiée.....	58
4.2.1	Données démographiques.....	58
4.2.2	Sensibilisation au curare.....	59
4.2.3	Manifestations cliniques.....	60
4.2.4	Explorations cutanées.....	60
4.2.4.1	Allergie principale à un curare.....	60
4.2.4.2	Cas particulier du Rocuronium.....	61
4.2.4.3	Allergie croisée au curare.....	62
4.3	Critères de jugement secondaires.....	63
4.3.1	Anesthésie réalisée.....	63
4.3.2	Conduite à tenir quant à la curarisation.....	64
4.3.3	Discussion du protocole.....	65
4.3.4	Réaction d’HSI.....	66
4.3.5	Chirurgie arrêtée suite au choc anaphylactique au curare : devenir.....	66
4.4.	Limites de l’étude.....	67
5.	Conclusion.....	68
6.	Bibliographie.....	69
7.	Serment d’Hippocrate.....	74

Première partie : mise au point sur le choc anaphylactique au curare : épidémiologie, consultation d'allergo-anesthésie

1. Introduction

Les réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) survenant lors d'une anesthésie sont considérées comme rares et sont redoutées par les anesthésistes. Il s'agit d'une complication de gravité variable allant de la simple éruption cutanée au choc anaphylactique avec arrêt cardio-respiratoire. La mortalité de cette complication est reconnue. Concernant l'anaphylaxie aux curares, on l'estime à 4.1% en France [1].

Les curares sont pourvoyeurs en grande partie de ces réactions anaphylactiques devant les antibiotiques et les produits colorants utilisés au bloc opératoire. Les allergies au latex, aux hypnotiques et opioïdes restent faibles [2]. L'évolution constante de ces chiffres incite à une évaluation régulière pour adapter les pratiques d'anesthésie et veiller à la prévention de ces évènements. La consultation d'allergo-anesthésie (CAA) réalisée après la survenue d'un choc anaphylactique au curare reste un élément primordial de cette évaluation. Celle-ci permet de donner clairement des consignes pour l'utilisation de curare lors d'anesthésies ultérieures. Cette démarche permet la réalisation d'une anesthésie sécurisée pour le patient concernant l'administration de curare.

Nous allons nous intéresser dans un premier temps à l'évolution de l'épidémiologie de l'anaphylaxie au curare et le bénéfice apporté par la consultation d'allergo-anesthésie. Dans un second temps, nous présenterons l'étude concernant l'impact de la CAA sur la réalisation d'anesthésies ultérieures chez les patients allergiques aux curares.

2. Allergie et anesthésie : mise au point 2017

2.1. Données épidémiologiques récentes

En anesthésie, la surveillance des réactions anaphylactiques peropératoires est délicate devant la rareté de survenue de cet évènement mais demeure primordiale. La réaction anaphylactique reste cependant une complication classique de l'anesthésie indépendamment de la chirurgie réalisée et des comorbidités du patient [3].

On constate que l'incidence des réactions anaphylactiques est variable selon les pays. Elle est estimée entre 1/250 et 1/18600 cas selon les pays étudiés. Ces variations sont liées, entre autres, aux caractéristiques des populations, à l'environnement et aux protocoles anesthésiques propres à chaque région. Il peut également exister des variations de définition de la réaction d'hypersensibilité immédiate rendant ses critères diagnostiques variables selon les pays. Enfin, les modalités de déclaration de cet évènement peuvent différer selon les régions rendant sa surveillance parfois difficile [4].

En France, l'incidence des réactions d'hypersensibilité est estimée à 100.6 [76.2-125.3] par million de procédure [4]. L'origine IgE-médiée de ces réactions en France semble équivalente à celle retrouvée dans les autres pays, elle est impliquée dans 50 à 60% des cas [5].

Les curares sont les premiers agents pourvoyeurs de réaction anaphylactique lors d'une anesthésie, ils sont mis en cause dans 60.6% des cas en France entre 2011 et 2012 [2]. L'incidence des réactions IgE-médiées pour les curares est estimée à 184.0 [139.3-229.7] par million d'anesthésie. Des résultats similaires sont retrouvés dans d'autres pays comme l'Australie, la Nouvelle-Zélande, le Royaume Uni, la Belgique, l'Espagne et la Norvège [4].

Ces résultats sont globalement stables lorsque l'on compare leur survenue sur les dernières années. Entre 2005 et 2007, on trouvait 3.1 cas /100 000 procédures (IC 2.7-3.4) contre 2.9 cas / 100 000 (IC 2.6-3.2) entre 2011 et 2012 [2].

Le risque de réaction d'HSI au curare est majoré dans la population féminine. Cette prédominance était déjà mise en évidence lors de l'étude des données entre 2005 et 2007. Elle est confirmée lors de l'analyse des données de 2011 et 2012 avec 64.2% de réaction IgE-médiée chez la femme et 69.3% de réaction non IgE-médiée [2].

Les réactions d'HSI sont plus sévères lors d'un mécanisme IgE-médié, on note 57% de grade 3. À l'inverse, on retrouve une fréquence plus élevée de grade 1 lors des réactions non IgE-médiées (42.7%) [2]. La mortalité des réactions d'HSI est importante, elle est estimée à 4.1% en France concernant les curares [4].

Le risque de survenue de réaction d'HSI IgE-médiée varie selon le curare utilisé.

Les données françaises obtenues entre 2005 et 2007 retrouvaient un risque de réaction d'hypersensibilité immédiate plus élevé pour le Suxaméthonium (60.6%). L'Atracurium (19.6%) représentait la seconde molécule la plus à risque suivi du Cisatracurium (5.9%), du Vécuronium (4.6%), Rocuronium (4.3%), Pancuronium (2.7%) et enfin du Mivacurium (1.9%)

[5]. Ces données n'étaient pas comparées à la fréquence d'utilisation de chaque curare [3]. Ce point permet d'expliquer en partie les différences avec les données obtenues entre 2011 et 2012.

Entre 2011 et 2012, on retrouve un risque élevé lié à l'utilisation du Rocuronium, risque estimé à 13.8/100 000, un risque très proche de celui du Suxaméthonium, 13.3/100 000 utilisations. Les autres résultats sont en accord avec les précédents : le Cisatracurium et le Pancuronium semblent être les molécules les moins pourvoyeuses de réactions allergiques. Le risque est estimé à 0.4/100 000 cas pour le Cisatracurium. Nous notons une nette augmentation du risque lié à l'utilisation du Rocuronium confirmé par d'autres études réalisées en France [6], en Norvège [7], en Australie [8], en Nouvelle-Zélande [9].

On observe également un taux important de sensibilisation croisée entre les différents curares mis en évidence lors de la réalisation du bilan d'anaphylaxie aux curares. Ce phénomène est retrouvé dans 60 à 70% des cas de réaction d'HSI IgE-médiée [4].

Face à cette situation, l'hypothèse d'une sensibilisation au curare est émise. En effet, les données épidémiologiques varient dans le temps et selon les pays. La survenue de ce phénomène, non anecdotique et d'une gravité croissante, nous amène à chercher des facteurs de risque et à mieux comprendre son mécanisme.

2.2.Hypothèse de la sensibilisation au curare

Il a été mis en évidence une disparité dans la survenue de réaction d'HSI aux curares selon les pays. En effet, au Danemark, en Suède et aux États-Unis, les curares sont moins fréquemment impliqués dans les réactions allergiques IgE-médiées [4] [10]. De plus, il existe des cas de réactions d'HSI IgE médiée lors d'une première exposition à un curare [2]. La question d'un facteur environnemental favorisant la survenue de l'anaphylaxie à un curare se pose. Il s'agit d'une sensibilisation à un déterminant allergénique commun avec le curare, par exemple des substances contenant des ammoniums quaternaires ou des amines tertiaires. Ces substances sont contenues dans de nombreux produits en particulier les cosmétiques et les désinfectants. Plusieurs études tentent de mettre en évidence cette relation, la dernière est réalisée chez une population de coiffeurs [11].

L'exposition à la Pholcodine, molécule opioïde antitussive, est une seconde hypothèse avancée. Dans les suites du retrait des sirops antitussifs à base de Pholcodine en Norvège, il a été observé une baisse des cas de réaction d'HSI IgE-médiée aux curares et une diminution des anticorps anti-ammonium quaternaires dans la population [10] [12] [13]. En France, l'étude ALPHO débutée en 2014, vise à établir le lien entre l'exposition à la Pholcodine et la

sensibilisation aux curares. Si l'hypothèse du lien entre ces deux phénomènes était démontrée, il serait alors envisageable de mettre en place une action de prévention primaire, par exemple en retirant du marché français les sirops antitussifs contenant de la Pholcodine [14].

2.3 Importance du recueil de données

L'épidémiologie concernant l'anaphylaxie au curare est en perpétuel changement. Les données de pharmacovigilance témoignent d'un évènement de plus en plus fréquent et de gravité croissante. Afin d'améliorer nos pratiques et d'optimiser la sécurité de prise en charge des patients en anesthésie, il est de notre devoir de surveiller l'évolution de ce phénomène. Le but étant de mettre en place des actions de prévention secondaire et dans le meilleur des cas, primaire.

Les pays comme la France, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Angleterre ont été les premiers à adopter la même démarche diagnostique des réactions d'HSI lors de l'anesthésie, il y a 25 ans. Les pays scandinaves et l'Espagne les ont rejoint plus récemment [15] . Ces prises en charge diagnostiques similaires permettent ainsi de comparer les données collectées, ainsi de suivre l'évolution épidémiologique de façon multicentrique.

En France, un réseau de consultants en allergologie et en anesthésie a été mis en place dès 1982. Les anesthésistes de chaque région peuvent orienter les patients ayant eu une réaction d'HSI lors d'une anesthésie en consultation d'allergo-anesthésie afin d'obtenir des conseils quant aux anesthésies ultérieures. Ces différents centres de consultations sont regroupés en réseau appelé GERAP : Groupe d'Étude des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques.



Document 1. Centre français d'allergo-anesthésie constitutif du GERAP en 2002 ¹⁵

Les données collectées par le GERAP sont traitées et publiées tous les deux ans depuis 1990. Un diplôme universitaire d'allergo-anesthésie a été créé permettant ainsi d'uniformiser la prise en charge des patients en consultation d'allergo-anesthésie.

Ce système de collecte et de traitement de données permet une prise en charge standardisée des patients allergiques et le suivi optimum de l'évolution de l'épidémiologie.

Au sein du CHU de Bordeaux, il existe depuis octobre 2008 une consultation d'allergo-anesthésie. Cette structure permet ainsi la prise en charge des patients ayant présenté une réaction d'HSI peranesthésique dans la région Aquitaine et dans les départements limitrophes.

2.4 Prise en charge de la réaction anaphylactique peropératoire : RFE 2011

La prise en charge diagnostique et thérapeutique du choc anaphylactique peranesthésique est définie dans les recommandations de la SFAR de 2010 (Document 2) et les recommandations formalisées d'experts de 2011 (RFE).

Depuis 2011, peu de modifications ont été apportées sur le plan thérapeutique. Gouel-Chéron et Al. ont rappelé récemment l'importance du monitoring échographique cardiaque lors des formes réfractaires du choc anaphylactique défini par une persistance de signes cliniques 10 minutes après la mise en place des thérapeutiques adaptées. Les auteurs exposent également l'intérêt de l'assistance circulatoire dans cette situation, sous réserve de la disponibilité rapide de l'équipe d'assistance. Cette thérapeutique reste cependant controversée [1] [16].

On constate une généralisation de l'emploi du Sugammadex en cas de choc anaphylactique au Rocuronium depuis sa commercialisation en France. Cependant cette indication n'est pas précisée au sein de l'AMM, son utilisation reste par conséquent très discutée [3].

Récemment un algorithme de prise en charge diagnostique et thérapeutique basée sur les dernières RFE de 2011 est proposé visant à renforcer la standardisation de la gestion de cet évènement [17] (Document 3).



www.sfar.org
2010

Prise en charge d'un choc anaphylactique

SIGNES CLINIQUES

- 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 respiratoires

Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.

TRAITEMENT

- 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

REPLISSAGE VASCULAIRE : cristalloïdes isotoniques (30 mL·kg⁻¹) puis amidons (30 mL·kg⁻¹)

ADRENALINE IV par titration, toutes les 1 à 2 min, 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 µg
- **Grade III** : bolus de 100 à 200 µg
- **Grade IV** : traitement d'un arrêt circulatoire
 - **MCE** : massage cardiaque externe
 - **BOLUS** de 1 mg d'**ADRENALINE** toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg 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 µg·kg⁻¹·min⁻¹.

CAS PARTICULIERS

BRONCHOSPASME

salbutamol spray (Ventoline®) ou si forme d'emblée sévère salbutamol IV (Salbumol®)

- bolus 100 et 200 µg en perfusion continue (5 à 25 µg·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 : cristalloïdes puis amidons (comme chez une femme non enceinte)

ADRENALINE

- **1^{er} bolus de 100 à 200 µg IVD**,
- renouvelé toutes les 1 à 2 minutes selon l'effet obtenu

ENFANT

Remplissage vasculaire : cristalloïdes (20 mL·kg⁻¹) puis colloïdes (10 mL·kg⁻¹).

ADRENALINE :

- **1^{er} bolus de 1 µg·kg⁻¹**, jusqu'à 5 à 10 µg·kg⁻¹
- En cas d'**arrêt circulatoire** (grade IV), **bolus de 10 µg·kg⁻¹**.
- Les bolus itératifs d'adrénaline peuvent être relayés par une perfusion continue débutée à 0,1 µg·kg⁻¹·min⁻¹.

PATIENT TRAITÉ PAR β-BLOQUANTS

Augmenter la posologie d'adrénaline

En cas d'inefficacité de l'adrénaline : **glucagon** (1 à 2 mg IVD) à renouveler toutes les 5 minutes

COLLAPSUS CARDIOVASCULAIRE REFRACTAIRE A L'ADRENALINE (>10 mg injectés)

Noradrénaline : 0,1 µg·kg⁻¹·min⁻¹

INVESTIGATIONS ALLERGOLOGIQUES

Prélèvements immédiats

Dosages	Tube	Prélèvement < 30 min	Prélèvement 1 à 2h	Prélèvement > 24 h
Histamine	EDTA	+	(+)	
Tryptase	EDTA/sec	+	+	+
IgE anti-A/G	Sec	+	(+)	(+)

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

Tests cutanés à distance

Quand ? 4 à 6 semaines après la réaction

Où ? Centre diagnostique d'allergo-anesthésie

Joindre les résultats des prélèvements immédiats, feuille d'anesthésie

Déclaration au centre régional de pharmacovigilance, en utilisant le formulaire disponible sur le site

Recommandations pour la pratique clinique – SFAR - édition 2010

Document 2. Recommandations pour la pratique clinique SFAR édition 2010.

	Yes	No	N/A	Reasons for variance
Initial diagnostic phase				
Several clinical signs consistent with AS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Suspected substance identified and stopped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Severity (grade) of AS according to severity defined	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Initial therapy				
Time count initiated from the first signs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Airway control and FiO ₂ = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Volume expansion initiated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trendelenbourg position or other (e.g. pregnant patient)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Injection of epinephrine titrated on initial severity of hemodynamic alterations and response to therapy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bronchodilator given and adjustment of ventilation to avoid hypoventilation/hypercapnia if severe bronchospasm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ACLS initiated if cardiac arrest recognized	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Histamine receptors antagonists	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Corticoids	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Consider antagonist (e.g. heparin for protamine, sugammadex for rocuronium)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
After 10 minutes from start of resuscitation, consider diagnosis of refractory anaphylactic shock				
Consider echocardiography	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Consider alerting the ECLS team	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Decisions on the procedure for which the patient was anaesthetized	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Blood samples for histamine, tryptase and other laboratory measurements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Second line measures (first 24 h)				
Monitoring in ICU/PACU for 24 hours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Subsequent blood samples	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Documents provided to the patient concerning suspected drugs/substances until the allergy investigation confirms it	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Events/therapy traced in the medical/anaesthesia files	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Allergology follow-up visit scheduled	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pharmacovigilance report	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Results of allergology investigation obtained	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Results traced in the medical/anaesthesia records and recommendations for future anesthesia traced	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Patient informed on the decisions/diagnosis. Card and recommendations provided in a written document to the patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

AS: anaphylactic shock; ECLS: extracorporeal life support; ICU/PACU: intensive/peri-anaesthesiology care unit.

Document 3. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du choc anaphylactique [17].

Concernant la prise en charge diagnostique, une investigation immédiate et retardée doit être réalisée devant toute réaction suspecte peranesthésique. Il est de la responsabilité de l'anesthésiste d'assurer la sécurité du patient lors d'anesthésies futures. Le patient doit être informé par l'anesthésiste de l'existence d'une réaction suspecte peropératoire. Il doit également se voir remettre un courrier explicatif accompagné éventuellement d'une carte d'allergie provisoire dans l'attente d'investigations allergologiques. Une déclaration à la pharmacovigilance doit être réalisée.

Le patient doit être orienté vers une consultation d'allergo-anesthésie dans sa région après un délai de six semaines suivant sa réaction. Il doit être adressé avec un courrier réalisé par l'anesthésiste présent lors de la réaction mentionnant les substances utilisées, les éléments cliniques et les thérapeutiques mises en place. Il doit également mettre à disposition les résultats

d'explorations biologiques réalisés en peropératoire, à savoir les dosages d'histamine et de tryptase prélevés le plus précocement possible lors du choc anaphylactique (H0), le dosage une à deux heures après la réaction (H1) et le taux de base réalisé à 24h (H24). Le dosage des IgE spécifique anti ammonium quaternaire est réalisé à ce moment ou plus tard au décours du bilan d'anaphylaxie. Le diagnostic d'allergie à un ou plusieurs curares ne pourra être posé qu'après réalisation d'explorations cutanées. Les pricks tests et intradermo réactions restent les examens gold standards dans l'exploration de l'anaphylaxie au curare. Si ceux-ci ne sont pas réalisables ou non contributifs, alors la recherche d'IgE spécifique anti-ammonium quaternaire (si non réalisée préalablement) ou un test d'activation des basophiles peuvent également être effectués [18].

Cette prise en charge diagnostique standardisée reste primordiale, elle nécessite le respect des recommandations. Elle permet à l'insu de la consultation d'allergo-anesthésie de guider l'anesthésiste dans les choix de protocole anesthésique pour les actes ultérieurs [19].

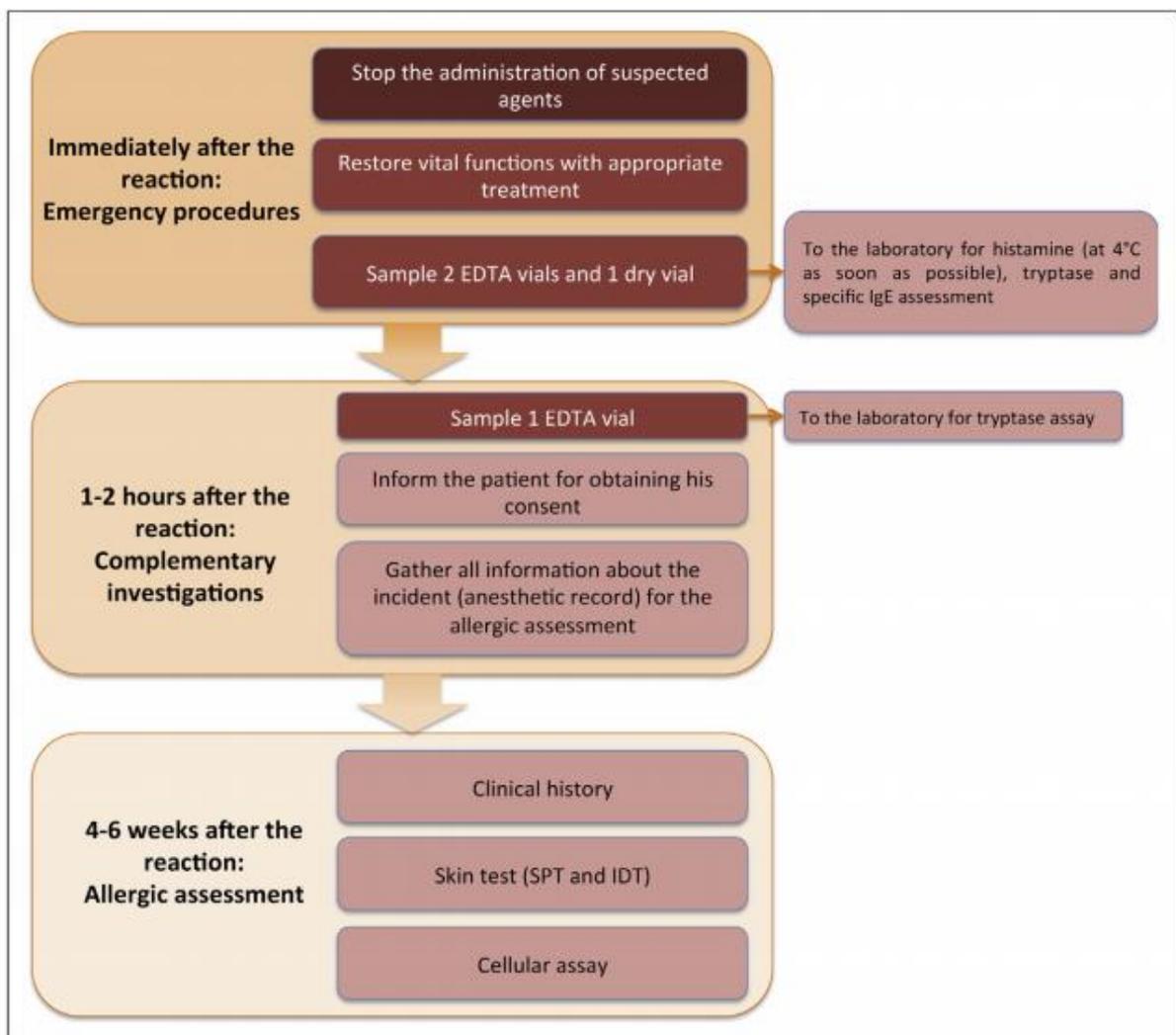


Diagramme 1. Algorithme de prise en charge diagnostique [19].

2.5 Prise en charge bordelaise

La prise en charge du choc anaphylactique sur le CHU de Bordeaux a été réactualisée suite aux recommandations formalisées d'experts sur la prévention du risque allergique per-anesthésique de 2011. Elle a fait l'objet d'un travail en 2013 au sein du groupe qualité et gestion des risques. Ce travail mené en collaboration avec l'équipe d'allergo-anesthésie a permis de réaliser un document au format qualité résumant la prise en charge du choc anaphylactique. Ce document est disponible dans tous les blocs opératoires du CHU, il existe également des affiches récapitulatives au sein de chaque structure. Il contient un rappel des posologies d'adrénaline selon les grades cliniques et les cas particuliers, il précise les conditions d'acheminement des tubes de prélèvements ainsi que les coordonnées du laboratoire les prenant en charge. Des kits de prélèvements biologiques standardisés sont disponibles dans l'enceinte de chaque bloc opératoire afin de minimiser le risque d'erreur ou d'oubli de prélèvement.

Ce document rappelle la marche à suivre quant aux explorations allergologiques secondaires. Il précise la nécessité de réalisation de la consultation d'allergo-anesthésie 4 à 6 semaines après les événements. Les coordonnées du service sont communiquées afin de faciliter les échanges entre les équipes. Les documents à joindre sont précisés, à savoir une copie de la feuille d'anesthésie, un courrier explicatif de l'anesthésiste, les résultats des prélèvements biologiques réalisés.

Il est mentionné la nécessité de déclaration à la pharmacovigilance.

	Entité d'application : CHU DE BORDEAUX Emetteur : Laboratoire d'Immunologie	EN-LAB 097
	DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	Ind : 01 Page : 1/1

QUESTIONNAIRE MEDICAL POUR CHOC ANAPHYLACTIQUE

A joindre au prélèvement T0

Patient
étiquette sigma

Service et UG : _____

Médecin à contacter : _____ poste : _____

ATCD allergiques : oui non
A préciser : _____

1- DESCRIPTION CLINIQUE de la réaction

- Date et heure du choc : _____ Date et heure du prélèvement T0 : _____
- Signes cliniques

Cutanés : _____
Muqueux : _____
Gastro-intestinaux : _____
Respiratoires : _____
Cardiovasculaires : _____

Grade choc anaphylactique :
I II III IV

Contexte clinique :
Alimentaire
Piqûre d'hyménoptère
Médicament
Transfusion
Radiologie, imagerie

Anesthésie Heure d'induction : _____

Produit anesthésiques :
Hypnotiques : _____ Morphiniques : _____ Curares : _____

Médicaments co-administrés :
Antibiotiques : _____ Antalgiques : _____

Produits de remplissage : _____ volume à préciser : _____

Produit de contraste iodé : _____ Autres : _____

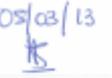
Moments d'apparition des signes cliniques :
Avant l'induction Induction Entretien Réveil Retardé

2 - TRAITEMENT de la réaction

- Traitement administré : adrénaline : _____ éphédrine : _____
- Remplissage : _____ Heure : _____
 Cristalloïdes HEA Gélolines Albumine Transfusion Autres : _____
- Volume administré : _____
- Evolution immédiate :
 Bonne Réanimation Massage cardiaque externe Décès

Version du 15 juillet 2011 / Pôle Anesthésie-Réanimation, Consultations Allergologie, Laboratoire Immunologie

Document 4. Feuille de renseignements cliniques standardisée à envoyer au laboratoire d'immunologie avec les prélèvements sanguins.

	Entité d'application : Blocs opératoires / SSPI	IN-PCP-002			
	Emetteur : Pôle anesthésie réanimation (groupe qualité)	Ind : 01			
INSTRUCTION		Page : 1/2			
PRISE EN CHARGE D'UN CHOC ANAPHYLACTIQUE					
1. Signes cliniques					
GRADE I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire avec ou sans angioedème.				
GRADE II	Atteinte multiviscérale modérée avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelles, hyperactivité bronchique (au moins 2 fonctions atteintes).				
GRADE III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique ; collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme. Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.				
GRADE IV	Arrêt circulatoire et / ou respiratoire				
<ul style="list-style-type: none"> ➢ L'absence de tachycardie, de signes cutanés, n'exclut pas le diagnostic. 					
2. Traitement					
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Appel aide urgente, arrêt si possible de l'injection du produit suspecté ➢ Oxygène pur ➢ Contrôle rapide des voies aériennes ➢ Voie veineuse efficace ➢ Concertation médico-chirurgicale (abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical) ➢ ADRENALINE IV par titration, toutes les 1 à 2 min, en fonction du grade (cf. supra) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grade I : pas d'adrénaline ▪ Grade II : bolus de 10 à 20 µg ▪ Grade III : bolus de 100 à 200 µg ▪ Grade IV : arrêt circulatoire <ul style="list-style-type: none"> - massage cardiaque externe - ADRENALINE BOLUS de 1 mg toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg à partir de la 3^{ème} injection. Les doses d'adrénaline doivent être augmentées rapidement, relayées par l'adrénaline en perfusion continue : (0,05 à 0,1 µg.kg⁻¹.min⁻¹) - mesures habituelles de réanimation d'une inefficacité cardiocirculatoire 					
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">La tachycardie ne contre-indique pas l'utilisation d'adrénaline</div>					
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Remplissage vasculaire concomitant : cristalloïdes isotoniques puis HEA (30 mL.kg⁻¹) 					
En pédiatrie dose d'adrénaline :					
Dilution = 1 mg d'adrénaline dans 10 ml de sérum physiologique soit 100µg/ml					
<ul style="list-style-type: none"> - pour le grade II : 1 à 5 µg/kg - pour le grade III / IV : 10 µg/kg - perfusion continue : 0,1µg/kg/min 		Remplissage vasculaire : cristalloïde 20 à 40 ml/kg puis HEA 10 ml/kg			
Date d'application : Avril 2013					
<small>Dr Anne Sarrot (24343), Dr Christelle Pellerin (25525), Dr Maryline Borde-Demolle (35610) d'après recommandation française d'experts SFAR 2010</small>					
TABLEAU D'APPROBATION					
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION (fonction qualité)	AVIS EXPERT (facultatif)	APPROBATION (responsable d'activité)	
Nom :	Dr M. BORDES / Dr C. PELLERIN	G. LIEUVRE	Dr A. SARRAT	Pr F. SZTARK	C. FAGES
Fonction :	PHAR – SAR 3 Hôpital pédiatrique / Neurologie B	Ingénieur Qualité DQGR	PH – Service d'immunologie	Chef de pôle Anesthésie Réanimation	FF CSS PAR - Pellegin
Date :		01/03/2013	05/03/13		01/03/2013
Signature :					

Document 5. Fiche standardisée de prise en charge du choc anaphylactique (première partie).

	Entité d'application : Blocs opératoires / SSPI	IN-PCP-002
	Emetteur : Pôle anesthésie réanimation (groupe qualité)	Ind : 01
INSTRUCTION		Page : 2/2
PRISE EN CHARGE D'UN CHOC ANAPHYLACTIQUE		
3. Cas particuliers		
BRONCHOSPASME		
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Salbutamol (Ventoline®) avec chambre d'inhalation ➢ si résistance au traitement ou si forme d'emblée sévère <ul style="list-style-type: none"> ▪ Salbutamol IV en bolus 100 et 200 µg, puis en perfusion continue (5 à 25 µg.min⁻¹) ▪ Formes les plus graves : perfusion continue d'adrénaline ▪ Les corticoïdes ne représentent pas le traitement de première intention 		
FEMME ENCEINTE		
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Décubitus latéral gauche ➢ Remplissage vasculaire : cristalloïdes puis amidons (comme chez une femme non enceinte) ➢ Adrénaline d'emblée par titration, toutes les 1 à 2 min, selon le grade de sévérité de la réaction (pas d'éphédrine) 		
PATIENT TRAITÉ PAR β-BLOQUANTS		
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Augmenter la posologie d'adrénaline ➢ Si inefficacité de l'adrénaline : glucagon (1 à 2 mg IV) à renouveler toutes les 5 minutes 		
COLLAPSUS CARDIOVASCULAIRE REFRACTAIRE A L'ADRENALINE (>10 mg injectés)		
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Noradrénaline® (0,1 µg.kg⁻¹.min⁻¹) 		
4. Investigations allergologiques au CHU de Bordeaux		
➢ Prélèvements immédiats : Quoi ? Quand ? Comment ?		
Temps 0 : Au moment du choc, dès que possible	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 1 tube EDTA (bouchon violet) : dosage de l'histamine ➢ 1 tube sec (bouchon rouge ou jaune) : dosage de la tryptase, des IgE spécifiques ➢ Joindre le questionnaire « choc anaphylactique référencé qualité » 	
Temps 1 : + 2 heures après TD	➢ 1 tube sec (bouchon rouge ou jaune) : dosage de la tryptase	
Temps 2 : + 24 heures après TD	➢ 1 tube sec (bouchon rouge ou jaune) : dosage de la tryptase	
Les prélèvements doivent être apportés (pas de coursiers) dans une poche + 4°C, le transport rapide s'effectue à température ambiante :		
PELLEGRIN	2ème étage du Tripode, PLATEAU TECHNIQUE À RÉPONSE RAPIDE : <ul style="list-style-type: none"> ➢ de 6h30 à 19h30 Accueil de Biologie Centralisé, poste 15546 ➢ de 19h30 à 6h30 Laboratoire de garde, poste 70270 	
SAINT-ANDRÉ	2ème étage, bât. LABORATOIRE RÉPONSE RAPIDE 24h/24h, poste 95837	
HAUT-LÉVÉQUE	Hôpital cardiologique, PLATEAU TECHNIQUE À RÉPONSE RAPIDE, 24h/24h, poste 75710	
NB : ① Noter l'heure exacte et la date de prélèvement sur les tubes		
② Penser à consigner les renseignements cliniques (questionnaire choc anaphylactique) et la chronologie des faits sur la feuille d'anesthésie		
➢ Tests cutanés secondaires		
Quand ? 4 à 6 semaines après		
Où ? Unité d'Allergologie Bât PQR Dr Guez, Dr Pellerin, Dr Bordes -Demolis		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prise de RDV soit au 95 541 soit faxer au 94804 la feuille d'anesthésie, les coordonnées du médecin et du patient, le secrétariat vous contactera ▪ Document à joindre : résultats des prélèvements biologiques, feuille d'anesthésie ▪ Penser à la Déclaration au centre régional de pharmacovigilance 		

Document 6. Fiche standardisée de prise en charge du choc anaphylactique (deuxième partie)

Le patient est reçu secondairement en consultation d'allergo-anesthésie afin de faire le point sur les événements. Des explorations cutanées à visée diagnostique sont réalisées permettant ainsi de poser un diagnostic d'allergie ou de rassurer le patient sur l'absence d'anaphylaxie. Une conduite à tenir claire pour les futures anesthésies est donnée à l'issue de cette consultation ainsi qu'une carte mentionnant l'allergie diagnostiquée.

3. Consultation d'allergo-anesthésie

3.1 Objectifs de la consultation d'allergo-anesthésie

La prévention secondaire en allergo-anesthésie vise à ne pas réexposer un patient à un allergène pour lequel il a été sensibilisé. Il est prouvé que l'éviction du médicament responsable d'une réaction d'HSI IgE médiée est indispensable.

La réalisation d'un bilan d'allergologique après la survenue peropératoire d'une réaction d'HSI a pour but d'identifier clairement le médicament responsable afin de réaliser son éviction lors de réaction IgE médiée [20].

L'objectif principal de la CAA est de poser le diagnostic d'allergie à une substance et de donner des consignes claires et binaires pour son utilisation.

Dans le cadre d'allergie supposée à un curare, la CAA grâce à la réalisation d'explorations cutanées, gold standard, permet de poser le diagnostic d'allergie à un curare. Les explorations cutanées permettent en effet de reproduire au niveau local la réaction IgE médiée présentée par le patient lors de l'anesthésie. En cas de positivité au curare administré, il est recherché une sensibilisation croisée aux autres curares au cours de la même consultation.

À la fin de l'évaluation allergologique, le protocole d'anesthésie le plus sûr pour les anesthésies ultérieures est déterminé par l'allergo-anesthésiste. Le bilan allergologique permet alors de guider l'anesthésiste de façon claire et sécuritaire dans le choix d'un curare pour une future anesthésie. Le patient est informé de cette décision. Cette conclusion doit être notée de façon définitive sur une carte mentionnant les allergies du patient [20].

3.2 Déroulement de la CAA.

La CAA constitue le second temps de l'exploration allergologique, le premier étant la réalisation des dosages d'histamine et de tryptase en peropératoire. Elle doit être réalisée 4 à 6 semaines après la survenue de la réaction d'HSI.

Pour rappel, le patient est reçu en possession d'un courrier détaillé réalisé par le médecin anesthésiste présent lors de la réaction. Celui-ci précise les signes cliniques observés, la chronologie des faits, les substances administrées et la molécule suspectée ainsi que les

thérapeutiques mises en place et leurs résultats. Il doit être joint une copie de la feuille d'anesthésie peropératoire et les résultats des explorations biologiques réalisées lors du choc.

La démarche diagnostique réalisée lors de la CAA repose sur la mise en évidence d'une triade : éléments cliniques, éléments biologiques et explorations cutanées.

Le premier temps de la CAA va permettre de reprendre l'anamnèse clinique avec le patient. Il est important d'analyser les signes cliniques présentés par leur patient en particulier leur chronologie. Cet élément permet d'orienter les explorations vers certaines substances, l'apparition de signes cliniques peut être concomitante de l'administration de molécules en particulier l'injection de curares. Les thérapeutiques mises en place sont notées ainsi que leurs résultats. Les diagnostics différentiels doivent être écartés. Le patient est interrogé sur le déroulement des anesthésies précédentes ainsi que la technique utilisée. Il est également recherché l'existence d'un terrain allergique.

Le deuxième temps de la CAA permet l'analyse des prélèvements réalisés en peropératoires. Il est recherché une augmentation des marqueurs de la dégranulation des basophiles et mastocytes.

Lors de la réaction d'HSI, il est recommandé de réaliser le plus rapidement possible des prélèvements biologiques. Les dosages de l'histamine et de la tryptase doivent être réalisés lors des premières manifestations de l'anaphylaxie (H0). La tryptasémie doit être réalisée une heure après le début des signes (H1) et à 24h (H2).

La tryptase est le reflet de la dégranulation des mastocytes activés directement ou par la voie IgE. Le dosage doit être réalisé pour être le plus informatif possible entre 15 et 60 minutes pour les bas grades (grade I et II) et entre 30 minutes et 2 heures pour les grades élevés (III et IV). La concentration de tryptase est corrélée à la gravité de la réaction. Le seuil établi pour le diagnostic de réaction d'HSI IgE-médiée est de 25µg/l, cependant les laboratoires fixent un seuil de positivité entre 11 et 13µg/L [21]. Du fait de la variation interindividuelle de la valeur de base, il est plus pertinent de suivre son évolution dans le temps.

Une tryptasémie de base (de 0.4 à 13.9µg/L selon les individus) est nécessaire afin d'évaluer la cinétique du marqueur chez les différents patients et d'éliminer les diagnostics différentiels (mastocytose, hémopathie, syndrome d'activation macrophagique).

Lors d'arrêt cardio-respiratoire, les manœuvres de réanimation n'ont pas d'impact sur la tryptasémie. Si la clinique est évocatrice, un seuil de 7.35µg/l pour les prélèvements réalisés lors

de la réanimation est accepté avec une sensibilité et une spécificité de 92% respectivement [20] [22].

L'histaminémie est le reflet de la dégranulation des basophiles et des mastocytes. L'élévation concomitante de l'histamine et de la tryptase est un bon marqueur de réaction IgE-médiée. Une élévation isolée d'histamine n'est pas suffisante pour poser un diagnostic [23]. Sa concentration plasmatique est corrélée à la sévérité de la réaction. Elle est souvent élevée dans les hauts grades de réaction d'HSI.

Les pics plasmatiques et la cinétique de ces deux marqueurs sont différents. L'histamine présente un pic plasmatique immédiat avec une décroissance rapide. La tryptase présente quant à elle une cinétique lente sur 24h. Ce phénomène est lié en parti à son stockage au sein des mastocytes périvasculaires, non circulants. Ces éléments expliquent la nécessité de la réalisation de trois dosages successifs de tryptase. La tryptasémie est corrélée à la sévérité clinique.

L'association de ces deux dosages permet donc d'obtenir une meilleure performance diagnostique notamment dans les réactions de grade peu élevé.

Le troisième temps de la CAA repose sur la réalisation des explorations cutanées. La réalisation de Prick Test (PT) et d'intradermo réaction (IDR) sont les examens de référence pour le diagnostic d'HSI IgE-médiée. Ils permettent dans le cadre d'une anaphylaxie suspectée à un curare de diagnostiquer de façon sûre l'anaphylaxie. Dans l'hypothèse d'une allergie confirmée, il sera recherché une sensibilisation croisée aux autres curares.

Dans certaines situations, les tests cutanés ne sont soit pas réalisables ou soit pas interprétables (Dermographisme important, lésions cutanées atopiques étendues, peau non réactive ou nécessité de maintien de traitement avec effet antihistaminique). Un intérêt est alors porté au dosage d'IgE spécifiques, en particulier pour l'allergie au curare. Il est recherché des IgE anti ammonium quaternaires selon différentes techniques [20]. Ces tests ont de mauvaises valeurs prédictives négatives et positives dans la population générale devant une prévalence faible de l'anaphylaxie dans la population générale. Dans notre situation, cette prévalence est élevée rendant les tests utilisables.

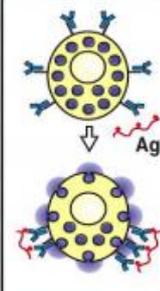
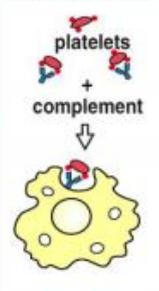
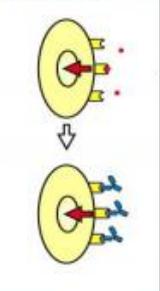
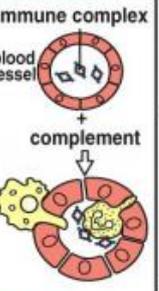
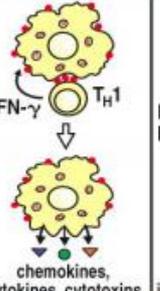
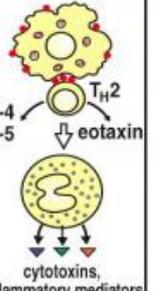
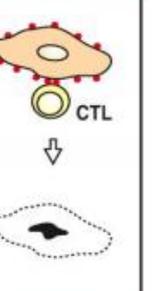
De la même façon, la réalisation de tests cellulaires peuvent aider au diagnostic devant une histoire clinique et biologique compatible mais des tests cutanés négatifs ou non interprétables [24]. Le test d'activation des basophiles peut être un recours pour poser un diagnostic d'allergie à un curare. Ce test a une excellente valeur prédictive négative pour les curares [20] [25].

4. Explorations cutanées

4.1 Rappels immunologiques

Le but des explorations cutanées est de reproduire de façon locale une réaction allergique sans réaction généralisée associée.

Pour cela, l'allergène suspecté est mis en contact avec les mastocytes du patient sensibilisé. Ceux-ci sont normalement présents dans la plupart des tissus : conjonctive, voies aériennes, cœur et vaisseaux sanguins mais on les retrouve également dans le derme [26]. Les mastocytes du derme sont des cellules hérissées d'IgE spécifique chez les sujets sensibilisés. Leur rencontre avec l'allergène correspondant va alors entrainer leur dégranulation. Une libération importante de tryptase, effecteur essentiellement contenu dans les mastocytes tissulaires a lieu ainsi qu'une libération d'histamine entrainant les manifestations locales d'allergie. On se trouve face à la triade de Lewis comportant œdème, rougeur et prurit. Ces signes vont s'exprimer à partir de 5 minutes après le début des tests avec un maximum d'expression à vingt - trente minutes. Ce phénomène correspond aux réactions de Type I de la classification de Gell et Coombs (Document 8).

Type I	Type II		Type III	Type IV		
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD8 cytotox.
Antigènes solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteur cellulaire	Ag solubles	Ag soluble	Ag soluble	Ag cellulaire
Mastocyte	Complément, Phagocytes, NK	Ac altère la signalisation	Complément, Phagocytes	Macrophage	Eosinophiles	Cytotoxicité
						
Rhinite all. Asthme all. Choc anaph. Anaphylaxie	Cytopénies médic. Réaction transfus. Anémie hémolytique	Thyroidite Myasthénie	Maladie sérique Lupus érythémateux	(IDR tuberculine) Rejet de greffes Arthrite Diabète	Asthme all. chr. Rhinite all. chr.	*Rejet de greffes *Diabète type I
Urticaire de contact	Pemphigus Pemphigoïde	Urticaire chronique Pemphigus	Vascularites immunoall.	Psoriasis	Dermatite atopique	Eczéma all.de contact Vitiligo Pelade

Document 8. Classification de Gell et Coombs d'après Pichier WJ, Med Clin North Am.2010 Jul;94(4):645-64

L'explication physiopathologique des tests cutanés nous permet de comprendre l'intérêt de la réalisation de cet examen quatre à six semaines après l'évènement allergique peropératoire. Il est en effet important que le stock de tryptase intramastocytaire se soit reconstitué pour avoir une réaction cutanée, dans le cas inverse, on est à risque de faux négatif. C'est pourquoi, dans les situations d'urgence seuls les tests positifs pourront être pris en considération [27]. Il faut noter que la réactivité cutanée s'altère avec le temps rendant les explorations peu concluantes des années après la réaction, expliquant ainsi les consignes de délai de réalisation des tests cutanés.

4.2 Historique des explorations cutanées

Les explorations cutanées sont les examens de référence dans l'exploration de l'anaphylaxie au curare. Leur pratique est standardisée avec des règles de réalisation consensuelles. Ils reposent sur la réalisation de prick test (PT) et d'intradermo-réaction (IDR)

Tout commence avec la découverte du mécanisme du PT. En 1870, le docteur Blackley, lui-même allergique aux pollens, constata que l'application de pollen sur sa peau abrasée entraînait l'apparition d'une papule avec un érythème. Ce n'est qu'en 1921 que Prausnitz et Küstner constatèrent que cette réaction pouvait être reproduite chez des sujets non allergiques suite à l'injection de sérum de patient cette fois ci allergique. En 1924, la technique du prick-test sera décrite par Lewis et Grant puis développée et modifiée par Pepys dans les années 1970. Johansson mettra alors en évidence en 1968 que le facteur transférable de Prausnitz et Küstner était en relation avec un anticorps reconnaissant spécifiquement l'allergène [28].

De nos jours, la difficulté de réalisation des tests cutanés repose sur leur standardisation. En effet, la concentration de produit à appliquer lors du test doit être suffisante pour entraîner une réaction mais ne doit pas amener de faux positif [29] [30] [31].

Des concentrations standardisées de curares ont été définies selon les dernières recommandations de la SFAR (Tableau 1) [32].

Curare	Concentration	Prick-test
Atracurium	1 mg/mL	1/10 ^e sol mère
Mivacurium	0,2 mg/mL	1/10 ^e sol. mère
Cisatracurium	2 mg/mL	Sol. mère
Suxaméthonium	10 mg/mL	1/5 ^e sol. mère
Vécuronium	4 mg/mL	Sol. mère
Pancuronium	2 mg/mL	Sol. mère
Rocuronium	10 mg/mL	Sol. mère

Tableau 1. Concentration recommandée des curares pour les prick-tests ³².

Les prick-tests aux curares réalisés avec des solutions commerciales pures chez des sujets sains sont toujours négatifs sauf pour l'Atracurium et le Mivacurium qui doivent être dilués au 1/10^{ème} de la solution mère car ils sont histamino-libérateurs. Les autres curares sont donc à utiliser chez les patients suspects sans dilution sauf pour le suxaméthonium 10mg/ml qui doit être utilisé au 1/5^{ème} de la solution mère. Dans les cas de réactions sévères, c'est-à-dire de grade 3 ou 4, il sera nécessaire de réaliser les PT de façon progressive avec le test du curare incriminé à une dilution au 1/100 puis 1/10 si le premier test est négatif [33].

Concernant les IDR, on débute avec le curare suspecté dilué au 1/1000^{ème} de la solution mère puis on progressera de 10 en 10 jusqu'à la concentration maximale recommandée pour chaque curare en IDR. Afin de ne pas obtenir de faux positif, il est recommandé de ne pas effectuer des IDR avec des concentrations supérieures à 1/1000^{ème} pour l'Atracurium et le Mivacurium, au 1/500^{ème} pour le Suxaméthonium, au 1/200^{ème} pour le Rocuronium, au 1/100^{ème} pour le Cisatracurium et au 1/10^{ème} pour le Pancuronium et le Vécuronium. En effet, si les concentrations utilisées sont supérieures, on se heurtera au risque de faux positif (Tableau 2 et Tableau 3) [32] [20].

	Prick-tests	IDR 1/1000	IDR 1/100	IDR 1/10	IDR pur
Mivacurium (2 mg/mL)	1/10	Oui	Non	Non	Non
Atracurium (10 mg/mL)	1/10	Oui	Non	Non	Non
Cisatracurium (2 mg/mL)	Pur	Oui	Oui	Non	Non
Suxaméthonium (10 mg/mL)	Pur	Oui	Oui	Non	Non
Vécuronium (4 mg/mL)	Pur	Oui	Oui	Oui	Non
Pancuronium (2 mg/mL)	Pur	Oui	Oui	Oui	Non
Rocuronium (10 mg/mL)	Pur	Oui	Non. Faire IDR au 1/200 ^e	Non	Non

Tableau 2. Concentration maximales non réactives recommandées pour les curares ³².

Available agents	Conc (mg/mL)	SPT		IDR	
		Dilution	Cmax (mg/mL)	Dilution	Cmax (µg/L)
<i>NMBAs</i>					
Atracurium	10	1/10	1	1/1000	10
Cisatracurium	2	Undiluted	2	1/100	20
Mivacurium	2	1/10	0.2	1/1000	2
Pancuronium	2	Undiluted	2	1/10	200
Rocuronium	10	Undiluted	10	1/200	50
Suxamethonium	50	1/5	10	1/500	100
Vecuronium	4	Undiluted	4	1/10	400

Tableau 3. Concentrations maximales pour la réalisation des prick-tests et IDR pour les curares²⁰.

4.3 Réalisation des tests cutanés

Les explorations cutanées doivent être réalisées au sein d'une structure adaptée par des professionnels spécialisés en allergo-anesthésie bénéficiant de formations régulières. Devant le risque faible mais non nul de survenue de réaction systémique lors de la réalisation de ces tests, il est indispensable de disposer du matériel nécessaire à une éventuelle réanimation. Le personnel travaillant dans ces structures doit être formé régulièrement à ces pratiques. Les tests cutanés indiqués suite à une réaction d'HSI peropératoire doivent être réalisés dans un établissement de santé autorisé à administrer des produits d'anesthésie et où l'approvisionnement et le stockage des médicaments anesthésiques sont réalisables. Les médicaments doivent être conservés dans de bonnes conditions et être dilués de façon extemporanée avec de faibles périodes de conservation afin de garantir la stabilité des substances.

Les tests doivent être réalisés dans les 4 à 6 semaines suivant la réaction d'HSI. Le patient doit avoir arrêté depuis huit jours minimum la prise d'un éventuel traitement anti-histaminique. Les autres traitements n'interfèrent pas l'analyse des tests cutanés, avec une nuance quant aux vasoconstricteurs nasaux et l'hyper-tabagisme qui peuvent altérer la réactivité cutanée.

Le patient doit être informé de la procédure avec sa balance bénéfice-risque et son consentement éclairé est mentionné dans le dossier médical.

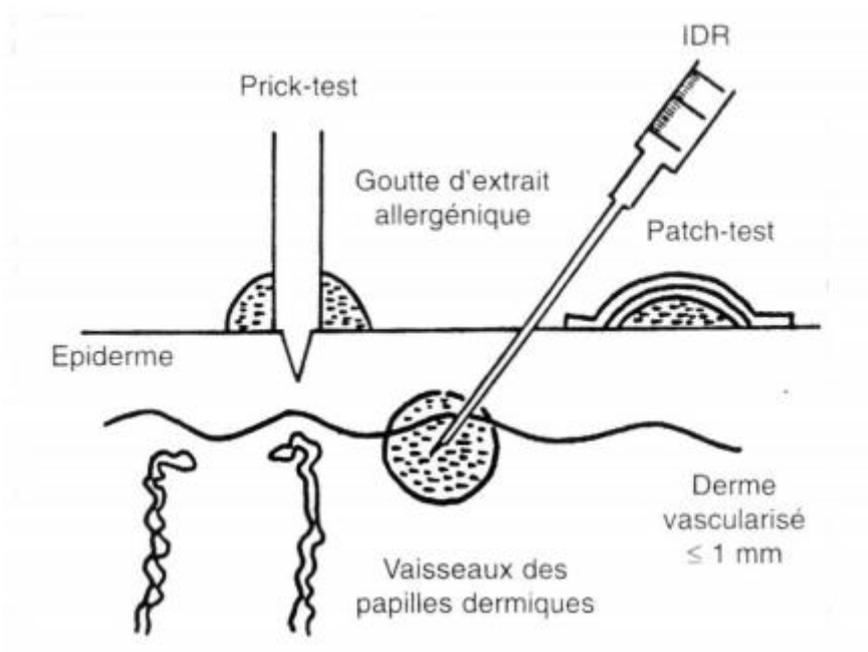
Tous les médicaments utilisés en péri-opératoire lors de la réaction d'HSI sont suspects. Ils sont éligibles aux tests cutanés cependant l'anamnèse réalisée en début de CAA permet de sélectionner les substances suspectes.

La réalisation des prick-tests consiste à appliquer une goutte d'allergène ou de solution contrôle sur la peau. Cette goutte pénètre jusque dans l'épiderme grâce à une aiguille hypodermique ou une aiguille standardisée de Morrow Brown. Ce test sera réalisé sur le bras, l'avant-bras ou le dos en dehors de zones lésées avec une distance minimale de 2-3 centimètres entre deux zones de test [34].

La réactivité cutanée doit être contrôlée avec la réalisation d'un PT à la codéine (solution à 9% de phosphate de codéine) et/ou à l'histamine (10mg/ml). On réalise également un témoin négatif avec l'administration d'un même volume de solvant (NaCl 0.9%) que pour le témoin positif. Les curares sont testés selon les concentrations données dans le paragraphe précédent. La lecture se fait 15 à 20 minutes après l'injection.

Dans le cadre d'une anaphylaxie au curare suspectée, la positivité du prick-test sera suffisante pour affirmer la nature allergique de la réaction. Dans le cas contraire, si le PT est négatif, il faut poursuivre les investigations avec la réalisation d'IDR afin d'affirmer l'origine allergique de la réaction. La sévérité de la réaction et les résultats des PT vont guider le choix de la concentration minimale utilisée pour la première IDR.

La réalisation d'une IDR consiste en l'injection de 0.02 à 0.03ml d'une solution d'allergène diluée grâce à une seringue à tuberculine et une aiguille de 26 ou 27G au niveau du derme. Le but étant d'obtenir une papule d'injection de 4 mm de diamètre au maximum [34]. On analysera l'évolution de cette papule 20 minutes plus tard.



Document 9. Tests cutanés d'après Moneret-Vautrin.

Devant la positivité de tests cutanés (PT ou IDR) à un curare, il faudra rechercher une sensibilité croisée avec les autres curares. La même technique que précédemment est utilisée c'est-à-dire la réalisation d'IDR à concentration croissante [35]. L'obtention d'une positivité pour un curare entraîne l'arrêt des IDR suivantes pour le même curare (Document 10).



Entité d'application : UNITÉS DES MALADIES ALLERGIQUES DU DOCTEUR STÉPHANE GUEZ
 Emetteur : UNITE DES MALADIES ALLERGIQUES

IN-TESTS

PROCEDURE

Ind :
Page : 1/1

TESTS CUTANES AUX ANESTHESIQUES GENERAUX

CURARES

Étiquette

Date :

Témoin +	Témoin -	IDR Témoin -	Latex Stall.	Latex Allerbio.
----------	----------	--------------	--------------	-----------------

MOLECULES	Pricks	IDR 1/10000	1/1000	IDR 1/100	IDR 1/10
ESMERON Rocuronium 10 mg/ml	pur	IDR 1/20000	IDR 1/2000	IDR 1/200	
NIMBEX Cis-atracurium 2 mg/ml	pur				
CELOCURINE Suxamethonium 50mg/ml	1/5 soit 10 mg/ml				
TRACRIUM Atracurium 10 mg/ml	1 /10				
MIVACRON Chlorure de mivacurium 2mg/ml	1 /10				

Signature IDE :

Signature médecin :

Mise à jour le 26/022013

Document 10. Grille standardisée utilisée pour la réalisation des tests cutanés au CHU de Bordeaux.

4.4 Interprétation des tests cutanés

La lecture des tests cutanés (PT et IDR) s'effectue 20 min après leur réalisation.

Le PT contrôle positif est retenu comme valable devant l'apparition d'une papule érythémateuse et prurigineuse de 3 à 8 mm. On pourra considérer le test comme positif pour une substance si la papule obtenue a un diamètre supérieur ou égal à la moitié du diamètre de la papule induite par le témoin positif ou alors si un œdème de diamètre supérieur à 3 mm par rapport au témoin négatif apparaît.

Pour les IDR, la réponse est positive si l'on obtient une papule érythémateuse, prurigineuse dont le diamètre est au moins égal au double de la papule d'injection [34].

Un exemple de positivité est représenté sur les photos suivantes (Photos 1 et 2).

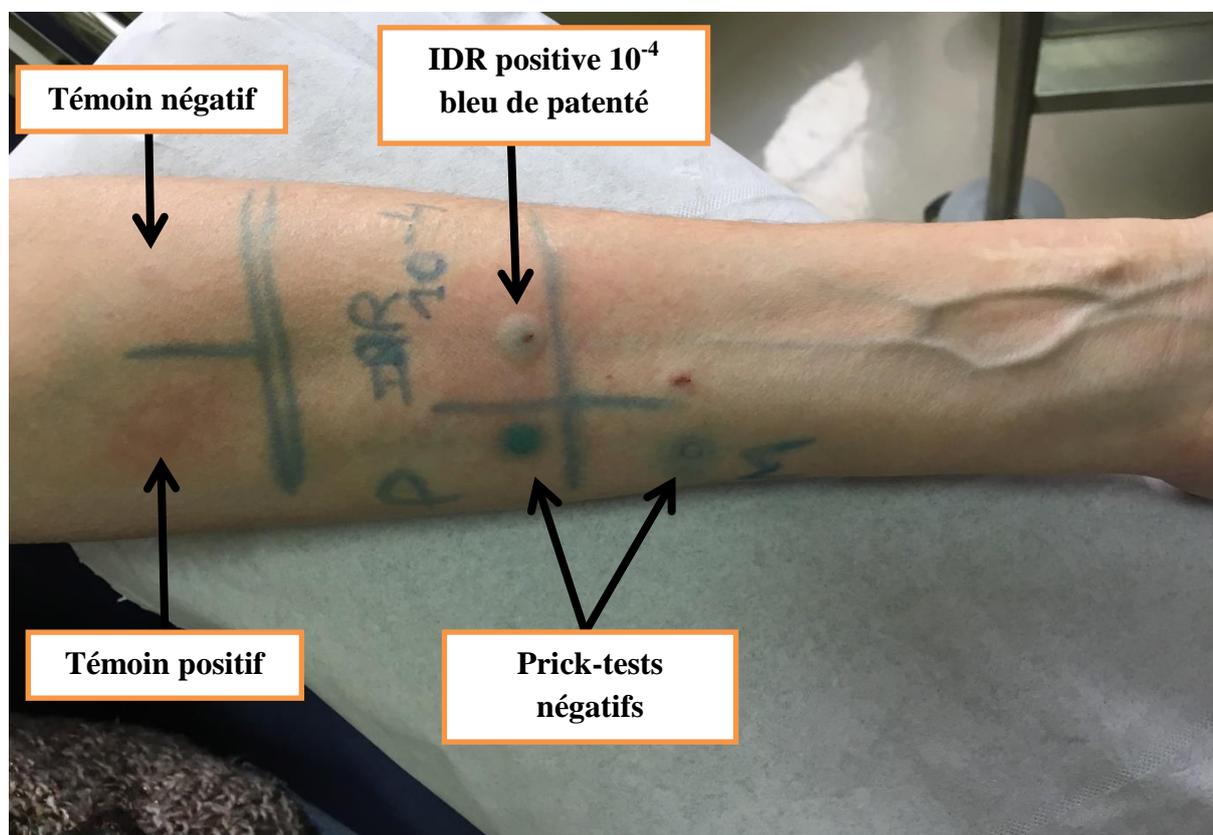


Photo 1. Tests cutané aux colorants chirurgicaux : bleu de patenté et bleu de méthylène

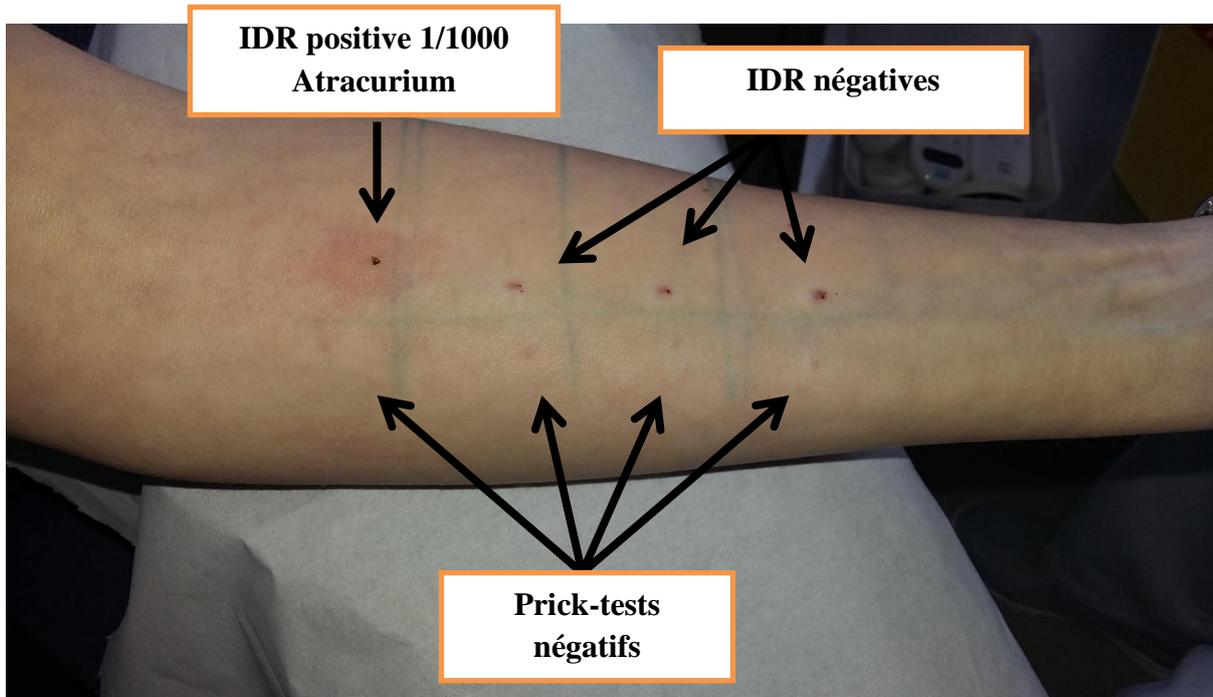


Photo 2. Tests cutanés positif à l'Atracurium.

Ces explorations, en complément des données collectées lors de la CAA, vont nous permettre de définir le curare ayant conduit à la réaction d'HSI lors de l'anesthésie. Nous allons également pouvoir mettre en évidence d'éventuelles sensibilisations à d'autres curares.

La réalisation de ces explorations cutanées reste le gold standard pour le diagnostic d'anaphylaxie au curare. La sensibilité et la spécificité des tests cutanés sont excellentes, supérieure à 95%. La valeur prédictive négative est excellente d'après les cas cliniques de réintroductions de curare testés négativement [36] [37].

Ce jour, on peut donc considérer les tests cutanés comme un examen de référence dans le diagnostic d'une hypersensibilité immédiate à un curare.

5. Bilan de la CAA : conseil pour les anesthésies ultérieures

La CAA permet de poser le diagnostic d'allergie à un ou plusieurs curares après synthèse de l'anamnèse peropératoire, des explorations biologiques et des explorations cutanées. Les conclusions du bilan d'allergologie sont fiables.

L'allergo-anesthésiste à l'issue de ce bilan doit prodiguer des consignes claires quant à l'utilisation future de curare chez le patient exploré. Les curares contre-indiqués sont précisés ainsi que les curares autorisés, permettant ainsi leur utilisation lors de futures anesthésies, s'ils s'avèrent nécessaires.

DEUXIÈME PARTIE : Choc anaphylactique au curare : impact de la consultation d'allergo-anesthésie sur les anesthésies ultérieures. Étude rétrospective sur six ans.

1. Introduction

La survenue d'une réaction d'hypersensibilité immédiate lors d'une anesthésie est un évènement grave, de survenue non exceptionnelle. L'incidence d'une réaction d'HSI durant une anesthésie est estimée entre 1/10 000 et 1/20 000 anesthésies [38]. On estime que 1500 anesthésies sont réalisées par chaque anesthésiste par an. Un anesthésiste a la probabilité de se trouver face à une réaction d'HSI sévère une fois tous les 5 à 10 ans, ce qui n'est pas négligeable dans une carrière [18]. La mortalité de cet évènement en France étant évaluée à 4.1% [1], sa prise en charge doit être parfaitement maîtrisée par les anesthésistes.

La prise en charge d'un patient ayant présenté au cours d'une précédente anesthésie une réaction d'HSI doit également être définie. Ces patients doivent avoir bénéficié d'une CAA afin d'établir un diagnostic précis de leur allergie. Concernant l'anaphylaxie au curare, le patient bénéficie lors de cette CAA d'une recherche d'allergie au curare injecté lors de l'anesthésie siège de la réaction d'HSI mais aussi aux autres curares connus sur le marché. Cette démarche permet d'établir un diagnostic précis et fiable des allergies du patient aux curares. La CAA permet d'établir des consignes claires et sécurisées quant à l'utilisation de curare chez ces patients lors d'une anesthésie ultérieure. Lors d'une consultation d'anesthésie, le praticien doit prendre connaissance des conclusions de la CAA grâce à la carte d'allergie délivrée à chaque patient allergique ou par l'intermédiaire de son dossier médical. Suite à ces informations, l'anesthésiste peut exposer au patient les différentes techniques anesthésiques applicables pour la réalisation d'une chirurgie ou exploration. La réalisation d'une anesthésie générale avec administration de curare ne doit pas être redoutée dans cette population de patient dans la mesure où le bilan d'allergologie autorise l'administration de ces molécules.

L'objectif de notre étude est de savoir si les protocoles anesthésiques mis en place chez ces patients sont en accord avec les conclusions de la CAA.

2. Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique.

2.1 Population étudiée

La base de données nous ayant permis de définir la population étudiée était celle de la consultation d'allergo-anesthésie (CAA) du CHU de Bordeaux. Les patients éligibles étaient ceux déclarés au GERAP et à la pharmacovigilance suite au diagnostic d'allergie au curare entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2016.

Ces mêmes patients, allergiques à un ou plusieurs curares, dont le diagnostic était réalisé en CAA, ont été contactés par téléphone. Les appels ont été effectués entre avril 2015 et janvier 2017. Lors de ce contact téléphonique, l'étude leur a été brièvement présentée et un consentement oral pour leur participation leur a été demandé (Document 1). Un formulaire d'information leur a alors été envoyé. La CNIL a autorisé la réalisation de l'étude sous le numéro de déclaration 2061448 v 0 (Document 2).

Nous avons exclus les patients décédés ou non joignables. Les patients ayant répondu à l'appel étaient inclus dans l'étude.



Hôpitaux de Bordeaux

FORMULAIRE D'INFORMATION

Madame, Monsieur

Il vous est proposé de participer à une étude intitulée : « **Choc anaphylactique au curare : impact de la consultation d'Allergo Anesthésie sur les anesthésies ultérieures. Etude rétrospective sur 6 ans** » coordonnée par le Dr Pellerin Christelle, service d'Anesthésie Réanimation thoracique, service d'Allergo-anesthésie au CHU de Bordeaux, place Amélie Raba Léon – 33000 Bordeaux. Ce formulaire a pour but de vous expliquer ce que cette étude implique afin de vous permettre de décider si vous voulez y participer.

Informations générales

Le choc anaphylactique per opératoire est une des complications les plus redoutées lors d'une anesthésie. Sa prise en charge est encadrée par des recommandations formalisées d'expert datant de 2012. La réalisation d'une consultation en allergo-anesthésie après une réaction d'hypersensibilité immédiate lors d'une anesthésie est incontournable.

Vous faites partie des patients ayant bénéficié d'une consultation d'allergo-anesthésie à la suite d'un choc anaphylactique. Lors de cette consultation, vous avez été diagnostiqué allergique à un ou plusieurs curares.

L'objectif principal de notre étude est de savoir si le protocole anesthésique utilisé lors d'une exploration ou d'une intervention chirurgicale que vous avez subi après la réalisation de votre consultation d'anesthésie était en accord avec les conclusions issues de cette consultation.

Les objectifs secondaires sont l'analyse de l'utilisation de curare, la réalisation d'anesthésie alternative, la survenue de réaction d'hypersensibilité immédiate et la satisfaction globale de la prise en charge anesthésique.

Pour cela, nous contactons par téléphone l'ensemble des patients qui, comme vous, ont été diagnostiqué allergique à un curare lors de ces six dernières années. Nous cherchons à savoir si vous avez bénéficié d'une nouvelle anesthésie depuis votre diagnostic, dans quelle structure et à quelle date. Nous recherchons à connaître le type d'anesthésie réalisé, la discussion éventuelle du protocole anesthésique avec l'anesthésiste et votre satisfaction globale quant à votre prise en charge anesthésique. Nous vous demanderons l'autorisation de contacter l'équipe d'anesthésiste ayant pratiqué l'acte afin de connaître le protocole utilisé. Il s'agit d'un simple recueil d'informations, cette étude ne modifiera en rien votre prise en charge médicale ultérieure.

Participation

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous êtes libres de refuser d'y participer ou de retirer votre consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité. Vous avez bien entendu la possibilité de réfléchir avec votre entourage, avant de prendre votre décision ou de refuser sans aucun préjudice pour vous.

Aspects légaux

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (en conformité avec la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Docteur Pellerin C.

Tel 05 56 79 56 79 Poste 74968

Document 1. Formulaire d'information au patient

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

2061448 v 0

du 05 mai 2017

Madame BATSALE Corinne
CHU BORDEAUX
SAR II
HOPITAL HAUT LEVÊQUE
CMC MAGELLAN ENTRÉE 1, TROISIÈME ÉTAGE -
1, AVENUE DE MAGELLAN
33604 PESSAC

À LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : CHU BORDEAUX

Service : SAR II

Adresse : HOPITAL HAUT LEVÊQUE CMC MAGELLAN ENTRÉE 1,
TROISIÈME ÉTAGE - 1, AVENUE DE MAGELLAN

Code postal : 33604

Ville : PESSAC

N° SIREN ou SIRET :

263305823 00019

Code NAF ou APE :

8610Z

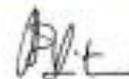
Tél. : 0557656866

Fax. : 0557656811

Traitement déclaré

Finalité : RECHERCHE CLINIQUE NON INTERVENTIONNELLE: IMPACT DE LA CONSULTATION D'ALLERGO ANESTHÉSIE SUR LES ANESTHÉSIES ULTÉRIEURES: ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 6 ANS.

Fait à Paris, le 05 mai 2017
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

2.2 Recueil de données

2.2.1. Recueil des données issues de la CAA

Le dossier constitué lors de la CAA a été étudié. Nous avons identifié les différentes données démographiques avec la proportion d'hommes et de femmes, leur âge respectif lors de la réaction d'hypersensibilité immédiate (HSI). Nous avons cherché à savoir si l'intervention avait été poursuivie malgré la réaction d'HSI ou si elle avait été arrêtée avec ou sans reprogrammation.

Nous nous sommes intéressées à l'expression clinique de cette réaction d'HSI avec son grade clinique (Tableau 1). L'expression clinique au cours des années et selon les curares administrés a été étudiée. Une photocopie de la feuille d'anesthésie initiale, réalisée lors de la réaction d'HSI, a été placée dans le dossier constitué pour chaque patient.

Grade de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans œdème angio-neurotique
II	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme
IV	Inefficacité cardiocirculatoire, arrêt respiratoire

Tableau 1. Grades de sévérité des réactions anaphylactiques d'après la classification de Ring et Messmer.

Nous avons recueillis les résultats des tests cutanés réalisés à visée diagnostique et leur interprétation. Enfin, nous avons noté les conclusions de la CAA avec la conduite à tenir pour la réalisation d'anesthésie ultérieures.

2.2.2 Réalisation du questionnaire

Les patients inclus ont été interrogés à propos de l'existence d'une nouvelle procédure chirurgicale ou endoscopique nécessitant une éventuelle anesthésie depuis leur diagnostic d'allergie au curare.

Dans le cas d'une réponse positive, ils étaient invités à préciser lors de ce questionnaire téléphonique le type d'intervention ou d'exploration subie ainsi que leur nombre, la date et le lieu de celle(s)-ci, ainsi que le type d'anesthésie dont ils avaient bénéficié. Nous avons également demandé si une discussion avec l'anesthésiste quant au choix de l'anesthésie (en particulier pour les gestes réalisés sous anesthésie loco régionale ou locale) avait eu lieu. En cas de réponse positive, nous avons demandé des précisions quant au contenu de cet échange. La notion de manifestation d'hypersensibilité immédiate et la satisfaction globale du patient (questionnaire fermé) ont été également évaluées.

Leur accord a été demandé oralement afin de contacter le centre où l'anesthésie avait eu lieu dans le but de consulter leur dossier d'anesthésie.

2.2.3 Réalisation des différents groupes

Nous avons pu regrouper les patients ayant bénéficié d'une nouvelle anesthésie en quatre situations. Les patients ayant bénéficié d'une anesthésie locale formaient la première situation. Ceux ayant eu une anesthésie loco régionale périphérique ou centrale formaient la deuxième. Nous avons regroupé ensuite les patients ayant eu leur intervention sous anesthésie générale sans administration de curare, troisième situation. Enfin, le dernier cas de figure regroupait les patients ayant bénéficié d'une anesthésie générale avec administration de curare.

2.2.4 Récupération des dossiers d'anesthésie

À la suite de cet appel, dans la mesure où le patient avait donné son consentement, le service d'anesthésie du centre l'ayant pris en charge était contacté. Il était demandé à l'équipe d'anesthésie de nous communiquer le protocole anesthésique réalisé ainsi que de nous faire parvenir une copie du dossier d'anesthésie. Celui-ci devait comporter la consultation d'anesthésie réalisée, la synthèse de la visite préanesthésique avec l'administration d'une prémédication ou non ainsi que la molécule administrée. Il était également demandé la feuille peranesthésique et celle des soins de surveillance postinterventionnelle.

2.2.5 Données analysées

Les données analysées comportaient le protocole d'anesthésie réalisé en précisant le type d'anesthésie : générale, locorégionale ou locale. L'argumentation par le patient ou l'anesthésiste du choix de la technique d'anesthésie était notifiée.

Les molécules administrées pour l'anesthésie étaient notées en précisant l'utilisation ou non d'un curare ainsi que son nom.

Nous avons recherché également l'existence d'une manifestation d'hypersensibilité immédiate (HSI). Dans le cas de sa survenue, nous avons noté son expression, le traitement entrepris et l'existence d'explorations complémentaires ou non.

La satisfaction du patient quant à son anesthésie était étudiée. Nous avons cherché à savoir dans le cas d'une insatisfaction les raisons de celle-ci.

Le devenir des chirurgies arrêtées suite à la réaction d'HSI était précisé. Dans le cas d'une reprogrammation les modalités d'anesthésie étaient précisées.

2.3 Critères de jugement

2.3.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'adéquation entre les conclusions du bilan d'allergologie et le protocole d'anesthésie réalisé.

2.3.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient : l'absence d'utilisation de curare bien qu'indiqué, la réalisation d'une anesthésie alternative liée au choix du patient ou de l'anesthésiste, l'existence ou non de manifestations d'hypersensibilité immédiate et la satisfaction du patient. Le devenir des chirurgies arrêtées lors du choc anaphylactique et reprogrammées par la suite a été analysé.

2.4 Analyse statistique

Les données qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage, les données quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type si la distribution est normale, en médiane et écart inter-quartile en cas de distribution non normale.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de la population étudiée

3.1.1 Données générales

Notre période d'inclusion s'étendait de janvier 2011 à décembre 2016.

Durant ces 6 années, 71 patients étaient éligibles. Ils présentaient les critères d'inclusion définis, à savoir le diagnostic d'allergie à un ou plusieurs curares établi en consultation d'allergo-anesthésie grâce à la réalisation de tests cutanés aux myorelaxants qui s'avéraient être positifs.

Les principales caractéristiques des patients éligibles se trouvent au niveau du Tableau 1.

Une majorité de femme (65%) constituait notre population. La moyenne d'âge de survenu du choc anaphylactique chez celles-ci était de 57,7 ans contre 64,6 ans chez les hommes. Dans 37% des cas, les patients présentaient un antécédent allergique et dans 4% des cas, le choc anaphylactique survenait à l'occasion de la première anesthésie du patient.

	Nombre (%)	Moyenne âge (écart type)	Antécédent allergie (%)	Première anesthésie (%)
Femme	46 (65)	57,7 (\pm 16)	16 (35)	3 (7)
Homme	25 (35)	64,6 (\pm 9,5)	10 (40)	0
Total	71	54,8 (\pm 14,3)	26 (37)	3 (4)

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients. Résultats exprimés en moyenne ou en nombre (pourcentage)

Chez les 26 patients présentant un antécédent d'allergie lors de la CAA : on notait 24% d'allergie médicamenteuse et 6% d'allergie alimentaire. Il existait un terrain atopique dans 13%

des cas et un asthme dans 8% (Tableau 2). Dans aucun cas, le patient présentait un antécédent d'allergie à un curare.

3.1.2 Clinique du choc anaphylactique et grade

3.1.2.1 Signes cliniques

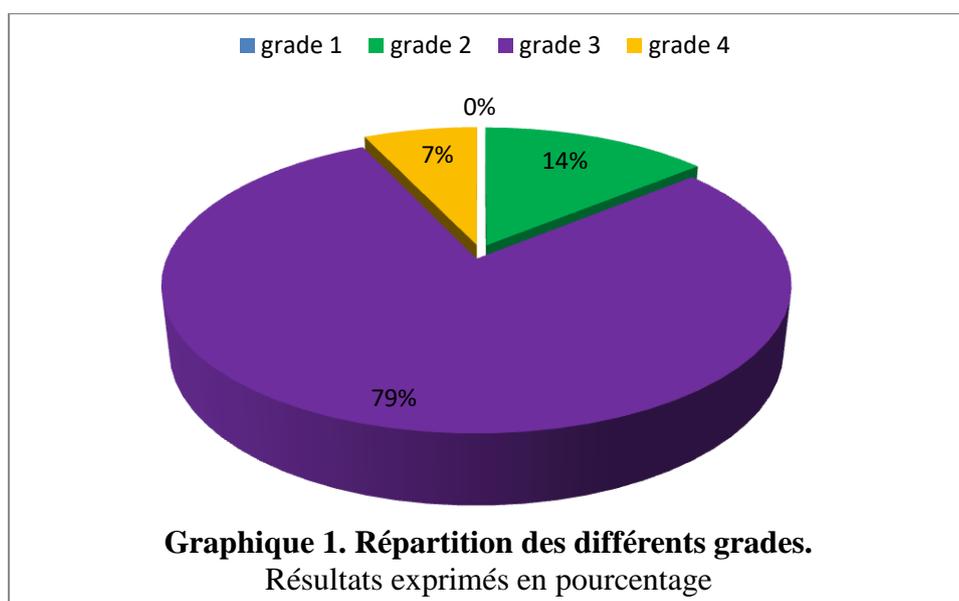
Les signes cliniques présentés par les patients lors du choc anaphylactique sont résumés dans le Tableau 2. Les manifestations cardiovasculaires étaient présentes dans tous les cas sauf un (signe cutané associé à un bronchospasme). La survenue d'arrêt cardio-respiratoire restait assez rare (7% des cas). Les signes cutanéomuqueux étaient présents dans 75% des cas sous la forme d'urticaire ou d'érythème isolé. Un bronchospasme survenait dans 59% des cas.

Symptômes	Nombre de patient (n=71)	%
<i>Signes cutanés</i>	53	75
Urticaire ou érythème isolé	45	63
Angio œdème isolé	8	11
<i>Signes cardio vasculaires</i>	70	99
Tachycardie	65	92
Hypotension*	21	30
Collapsus*	44	62
Arrêt cardio respiratoire*	5	7
<i>Bronchospasme</i>	42	59
<i>Histoire allergique</i>	26	37
Asthme	6	8
Terrain atopique	9	13
Allergie alimentaire	4	6
Allergie médicamenteuse/hyménoptère	17	24

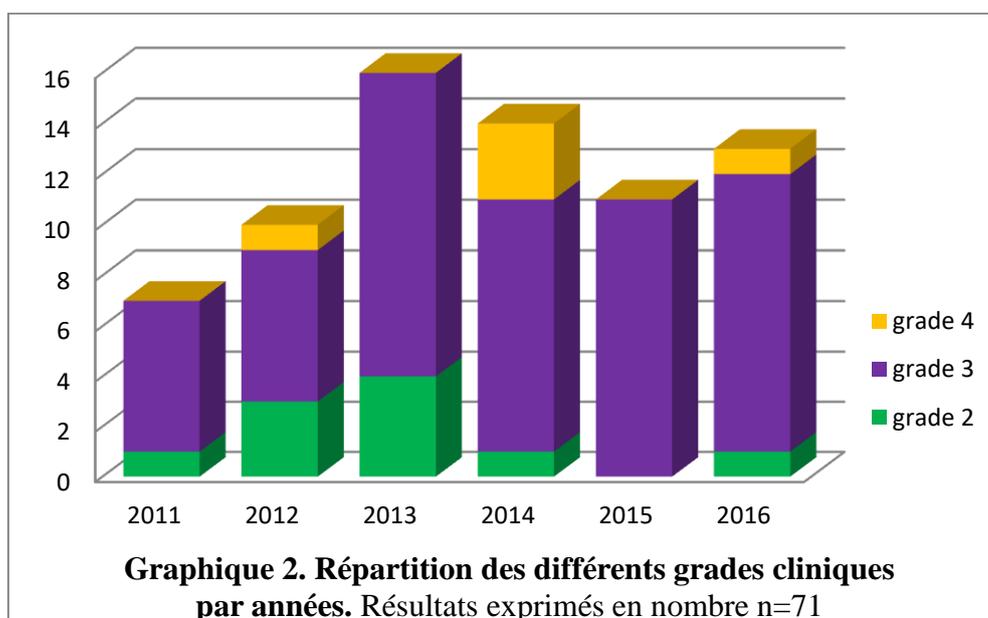
Tableau 2. Expression clinique de la réaction allergique et histoire allergique. Résultats exprimés en nombre et en pourcentage. *Les patients ont été intégrés dans chaque catégorie selon le signe clinique majeur présenté.

3.1.2.2 Différents grades

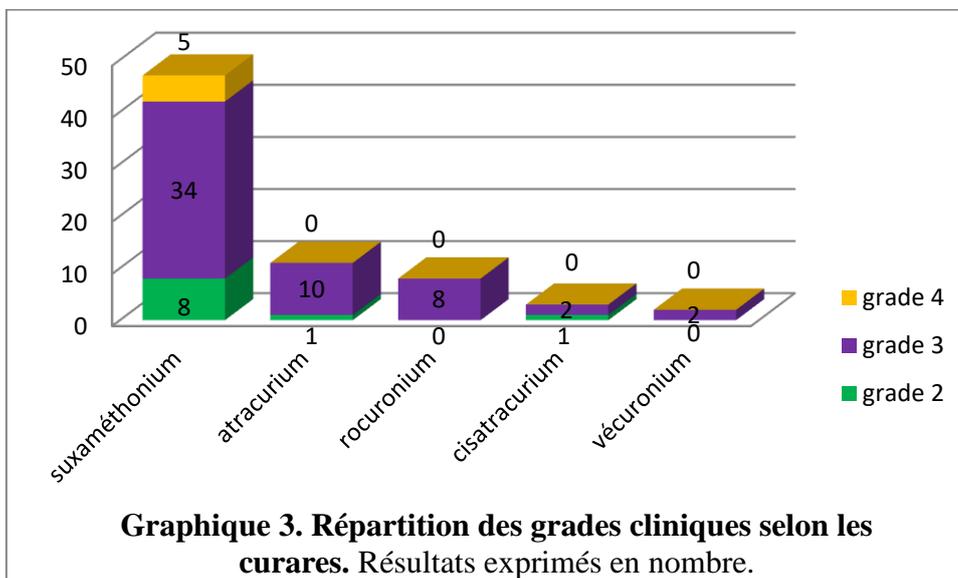
Le grade 3 était la présentation la plus courante du choc anaphylactique (Graphique 1).



Après analyse des six années, l'année 2014 se démarquait par un nombre plus important de réaction d'hypersensibilité immédiate de grade 4 (Graphique 2).



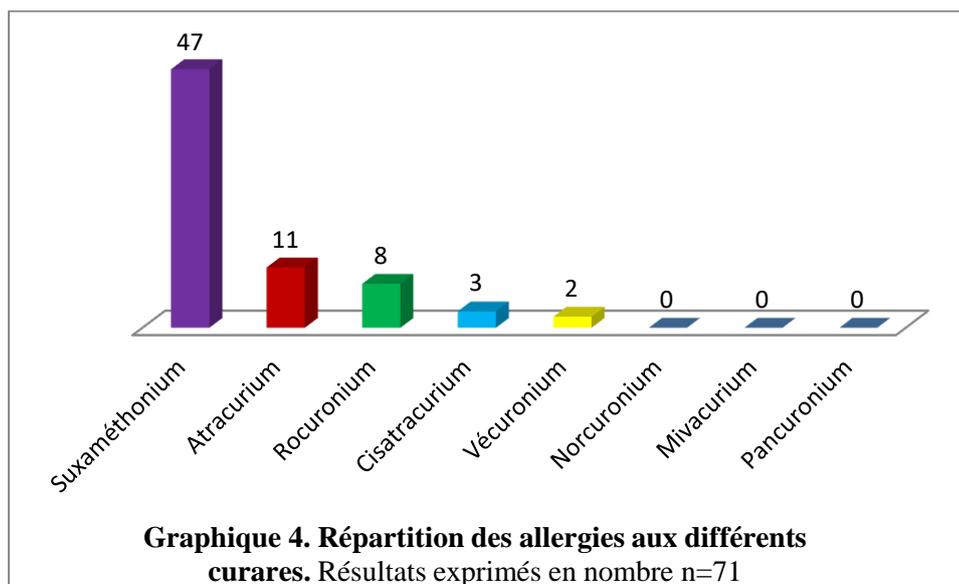
Les cas de réaction d'hypersensibilité immédiate les plus sévères survenaient avec le suxaméthonium. Il s'agit de la molécule responsable des 5 cas de grade 4 sur les 6 années étudiées (Graphique 3).



3.1.3 Résultats des explorations cutanées

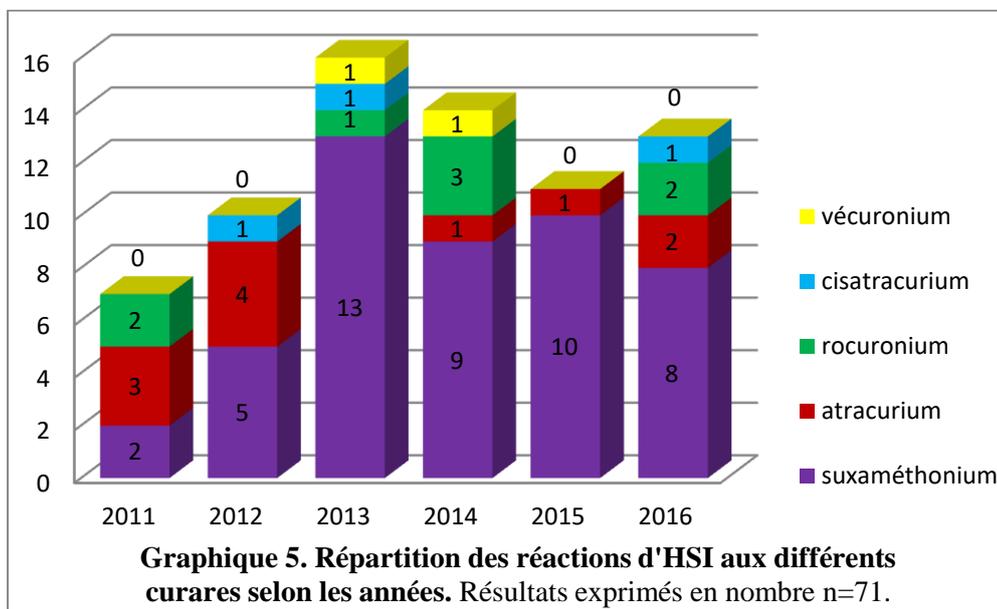
Une anaphylaxie à un curare a pu être mise en évidence chez nos 71 patients suite à la positivité des tests cutanés réalisés lors de la CAA.

3.1.3.1 Curare responsable du choc anaphylactique



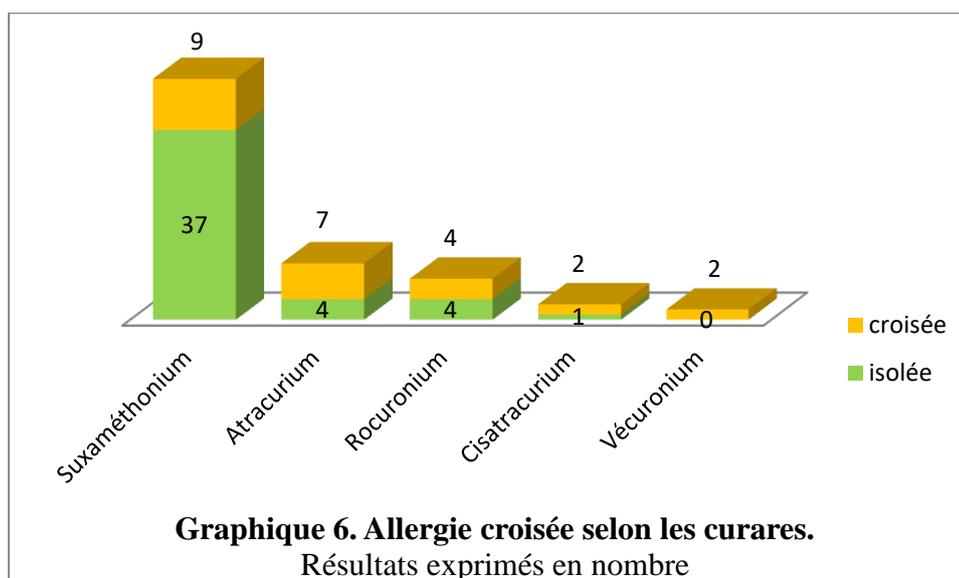
Les réactions d’hypersensibilité au Suxaméthonium étaient les plus fréquentes (66.2%) suivies de celles à l’Atracurium (15.5%) puis Rocuronium (11.3%). Les réactions au Cisatracurium et Vécuroonium restaient faibles (respectivement 4.2% et 2.8%). Nous constatons une absence d’évènement pour le Norcuronium, le Mivacurium et le Pancuronium (Graphique 4).

Nous avons identifié le nombre de cas d’HSI IgE médiée pour chaque curare selon les années (Graphique 5). Nous avons alors pu mettre en évidence une nette augmentation du nombre de cas d’allergie au Suxaméthonium à partir de 2013 puis une décroissance. Nous remarquons également une diminution des réactions à l’Atracurium, une certaine stabilité pour le Rocuronium.



3.1.3.2 Allergie croisée aux autres curares

Si nous nous intéressons aux allergies croisées avec les autres curares, il existait une allergie à un seul curare dans 65% (n=46) des cas et une allergie croisée à un ou plusieurs autres curares dans 35% des cas (n=25). Aucun patient n’a été diagnostiqué allergique à tous les curares.



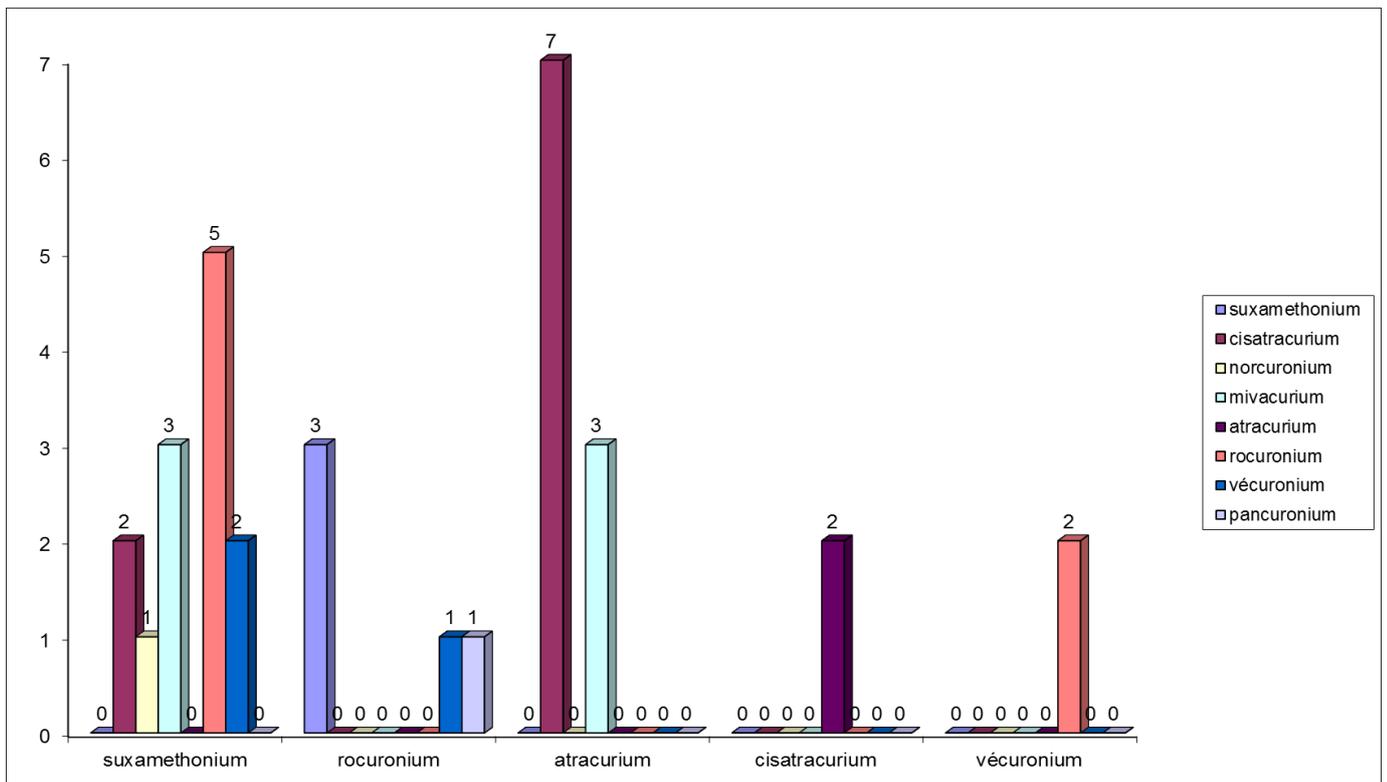
L'allergie croisée se distribue différemment selon les curares (Graphique 6).

Le Tableau 3 et le Graphique 7 exposent plus en détail les résultats de notre étude concernant les allergies croisées entre les curares.

	Suxaméthonium	Atracurium	Rocuronium	Cisatracurium	Vécuronium	Norcuronium	Mivacurium	Pancuronium
Suxaméthonium		0	10,2 (N=5)	4,08 (N=2)	4,08 (N=2)	2,04 (N=1)	6,12 (N=3)	0
Atracurium	0		0	50 (N=7)	0	0	21,4 (N=3)	0
Rocuronium	37,5 (N=3)	0		0	12,5 (N=1)	0	0	12,5 (N=1)
Cisatracurium	0	66,6 (N=2)	0		0	0	0	0
Vécuronium	0	0	100 (N=2)	0		0	0	0

Tableau 3. Sensibilité croisée entre les différents curares. En ordonnée, les curares responsables de la réaction d'HSI et en abscisse, les curares testés à la recherche d'allergie croisée. Résultats exprimés en pourcentage.

Concernant les 25 patients ayant une allergie croisée à un autre curare, nous avons recherché leur répartition selon les familles de curare. Les allergies croisées restaient dans la famille des benzylisoquinolines dans 48% des cas (n=12), dans la famille des curares stéroïdiens dans 16% des cas (n=4). Le Suxaméthonium croisait particulièrement avec le Rocuronium (n=5).



Graphique 7. Allergies croisées selon les curares. Résultats exprimés en nombre.

3.2 Diagramme de flux

Parmi les 71 patients éligibles, 8 patients ont été exclus : 2 décès et 6 patients injoignables. Au total, 63 patients ont été inclus dans notre étude.

Nous avons ensuite individualisé deux groupes depuis la CAA. Ceux ayant bénéficié d'une nouvelle anesthésie pour une chirurgie ou exploration, au nombre de 31 et ceux n'ayant pas eu recours à une nouvelle anesthésie, au nombre de 32 (Diagramme 1).

Parmi les 31 patients ayant eu une chirurgie ou exploration nécessitant une anesthésie, nous avons mis en évidence quatre situations (Diagramme 2) : anesthésie locale (AL) (n=5), anesthésie loco régionale (ALR) (n= 3), anesthésie générale sans utilisation de curare (n=25) et anesthésie générale avec administration de curare (n=13).

Il faut noter que certains patients avaient bénéficié de plusieurs anesthésies après leur bilan d'anaphylaxie, ils étaient alors regroupés dans les différentes situations pour chaque intervention. Neuf patients ont bénéficié de plusieurs anesthésies après leur CAA, on comptait au total 46 anesthésies pour les 31 patients ayant eu une nouvelle chirurgie ou exploration (Diagramme 2).

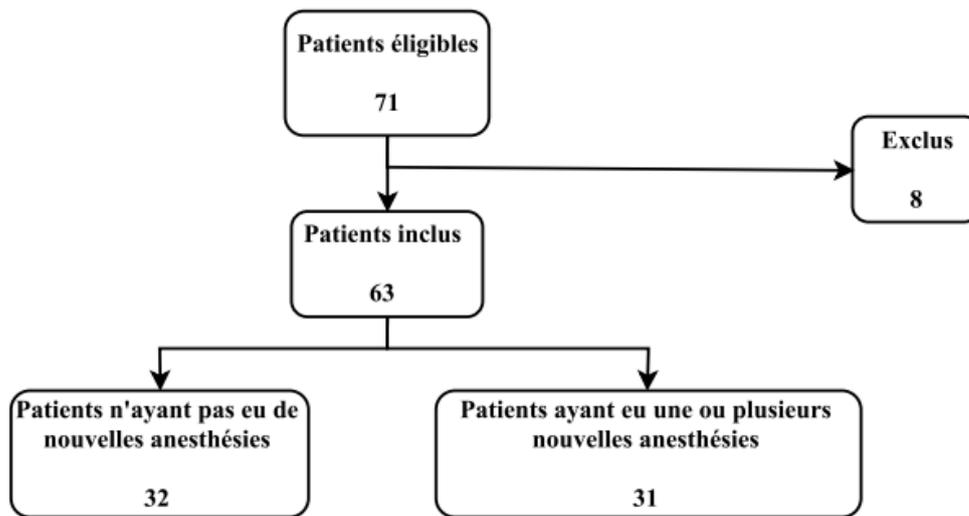


Diagramme de flux

Diagramme 1. Diagramme de flux patient. Résultats exprimés en nombre

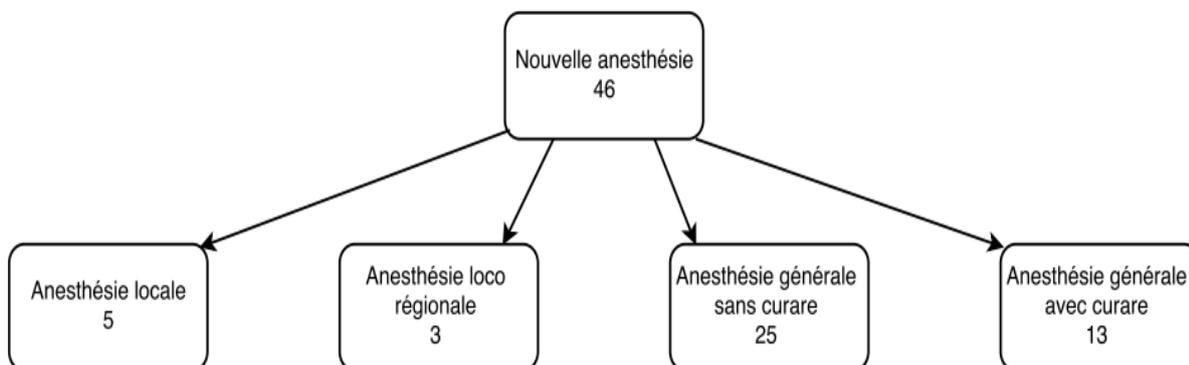


Diagramme 2. Diagramme de flux anesthésie. Résultats exprimés en nombre.

3.3 Critère de jugement principal.

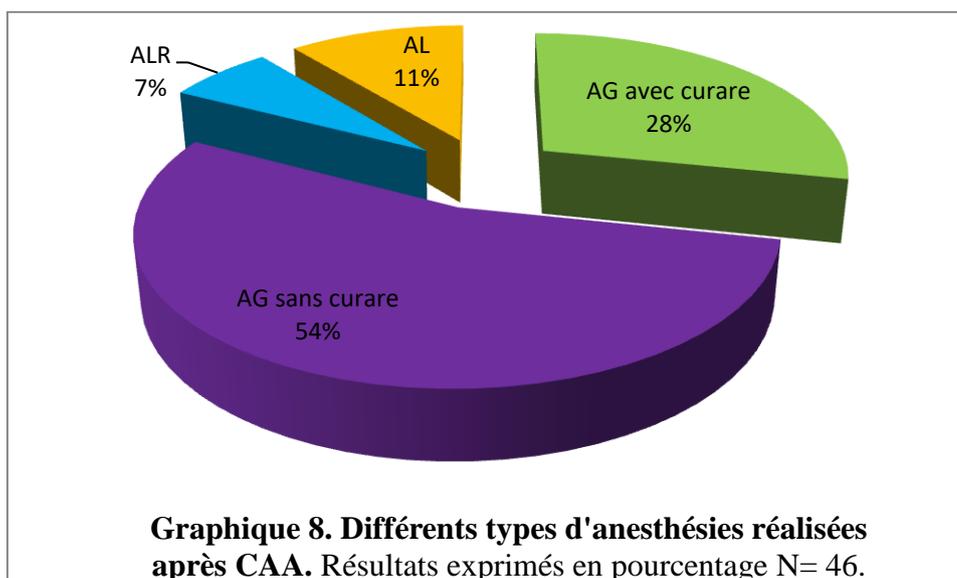
Nous cherchions à évaluer l'adéquation entre les conclusions du bilan d'allergologie et les protocoles d'anesthésie réalisés après ces explorations.

Après analyse des protocoles d'anesthésie ultérieurs de nos patients, aucun curare contre indiqué n'a été administré en accord avec les résultats du bilan allergologique. Les anesthésistes ont pris en considération les résultats de ces explorations immunologiques pour les anesthésies ultérieures.

3.4 Critères de jugement secondaires

3.4.1 Utilisation de curare pour les anesthésies ultérieures

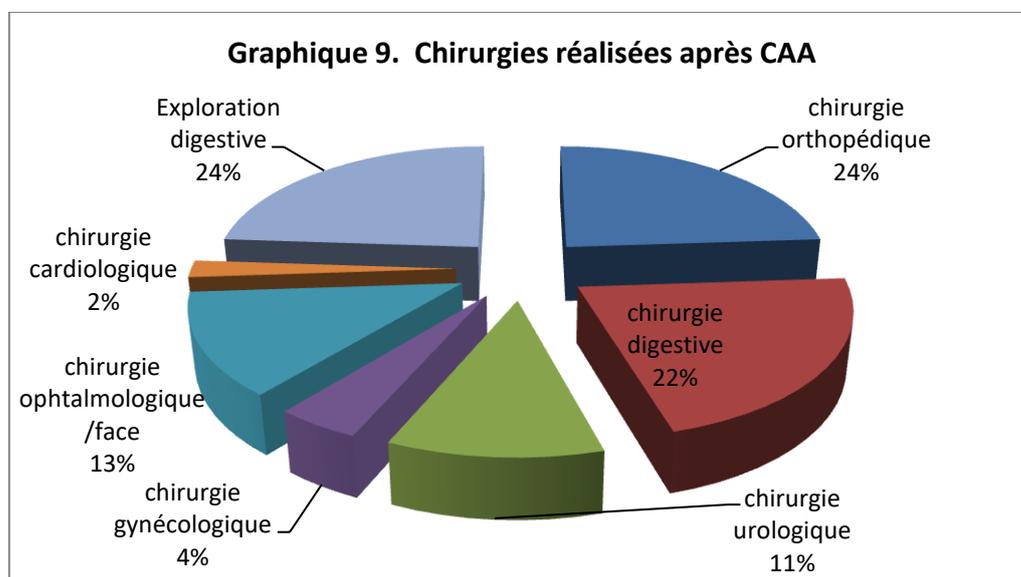
Pour rappel, 13 anesthésies avec curares ont été réalisées après le bilan d'anaphylaxie contre 25 sans administration de curare. On compte également 3 anesthésies loco régionale (ALR) et 5 anesthésies locales (Graphique 8).



3.4.2 Réalisation d'anesthésies alternatives

3.4.2.1 Types de chirurgies réalisées

Nous avons pu observer les différents types de chirurgies réalisées après la CAA (Graphique 9).

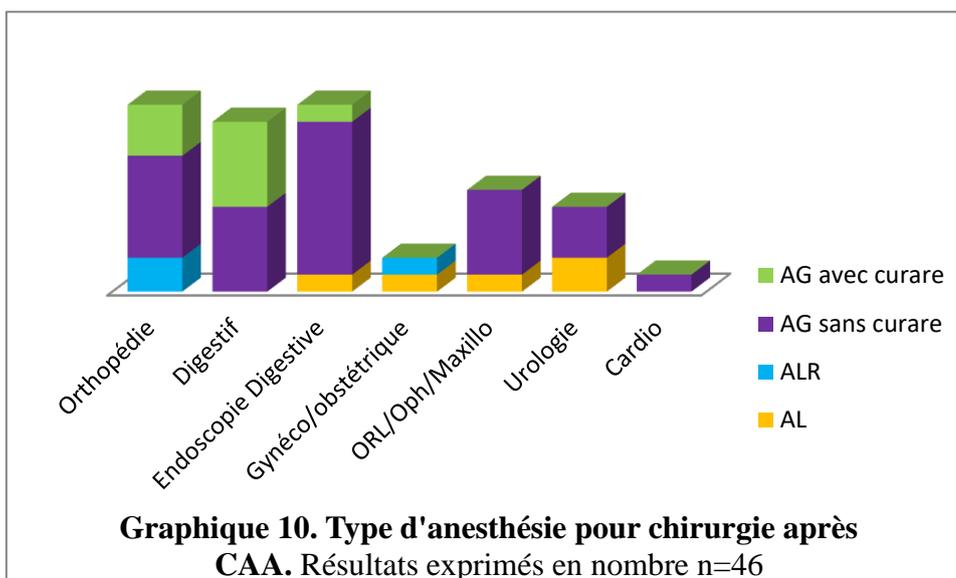


3.4.2.2 Anesthésie réalisée selon le type de chirurgie

La réalisation d'ALR restait limitée à la chirurgie orthopédique et gynéco obstétrique. Concernant la chirurgie digestive, on constatait autant d'AG avec et sans curare (Graphique 10 et Tableau 4).

	AL	ALR	AG sans curare	AG avec curare	
Orthopédie	0	2	6	3	11
Digestif	0	0	5	5	10
Endoscopie Digestive	1	0	9	1	11
Gynéco/obstétrique	1	1	0	0	2
ORL/Oph/Maxillo	1	0	5	0	6
Urologie	2	0	3	0	5
Cardio	0	0	1	0	1
					46

Tableau 4. Différents type d'anesthésie pour la réalisation de chirurgie après CAA.
Résultats exprimés en nombre.



3.4.2.3 Anesthésie alternative

Nous avons recherché la réalisation d'anesthésies alternatives évitant l'administration de curare. Sept situations nous ont interpellées.

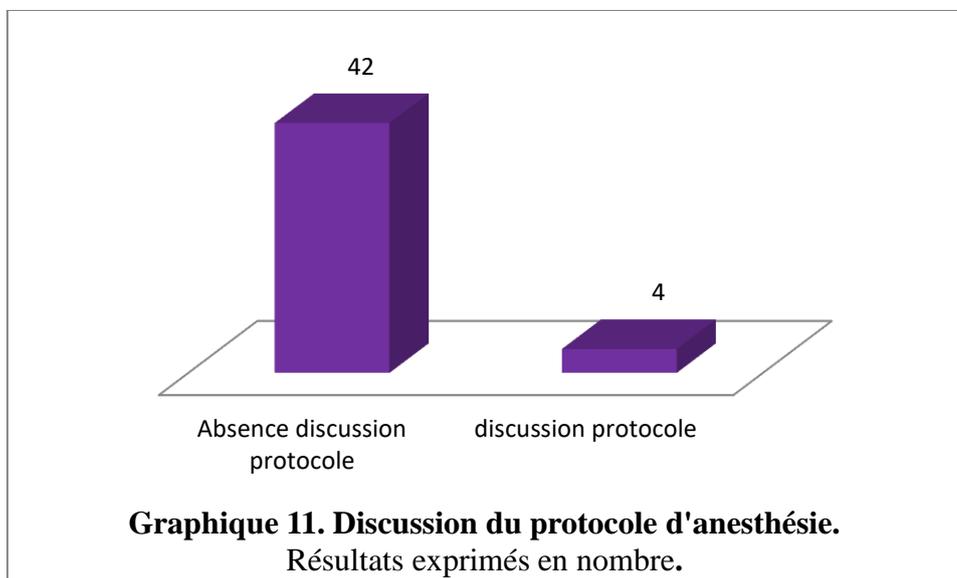
Dans 3 cas, des anesthésies locales ont été réalisées alors que l'intervention se réalise de façon courante sous anesthésie générale. Il s'agissait d'une interruption volontaire de grossesse, d'une coloscopie totale et de la pose d'une sonde double J.

Pour les quatre autres situations, l'emploi d'un curare fait partie du protocole habituel mais celui-ci n'a pas été administré. Il s'agissait de la réalisation d'une fibroscopie oesogastroduodénale chez une patiente ayant une obésité morbide, de deux poses de prothèse totale de hanche (PTH) par voie latérale, l'une réalisée sous anesthésie générale sans curare et l'autre sous rachianesthésie. On notait aussi la reprise d'une prothèse totale de hanche également par voie latérale et l'ablation d'un clou gamma sous anesthésie générale sans administration de curare.

3.4.2.4 Discussion concernant l'anesthésie

Il existait une discussion entre anesthésiste et patient pour la plupart de ces situations (Graphique 11). La remise en question du type d'anesthésie relevait dans la quasi-totalité des cas du patient (4 patients n'ayant pas eu d'anesthésie générale alors qu'indiquée), plutôt réticent à l'idée d'une anesthésie générale. Dans une seule situation, la patiente souhaitait la réalisation

d'une anesthésie générale pour la mise en place d'une PTH en accord avec l'anesthésiste l'ayant vue en consultation, le protocole anesthésique a été modifié lors de la visite préanesthésique pour une rachi-anesthésie.

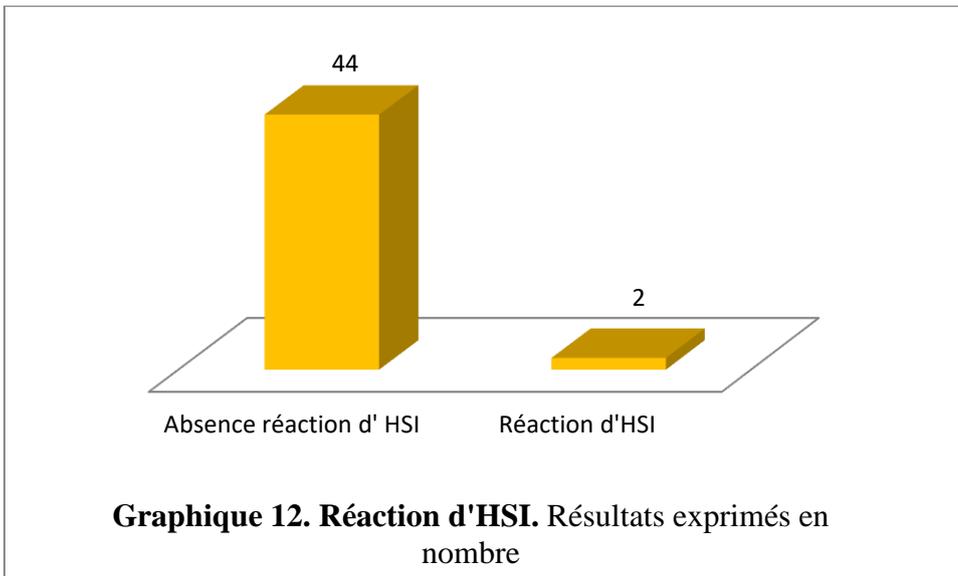


3.4.3 Recherche de réaction d'hypersensibilité immédiate au décours d'une nouvelle anesthésie.

Nous avons recherché des signes évocateurs d'hypersensibilité immédiate chez notre population de patients allergiques aux curares, exposés à une nouvelle anesthésie et éventuellement à un nouveau curare.

Sur les 13 anesthésies avec curare aucune réaction d'hypersensibilité immédiate IgE-médiée n'est survenue.

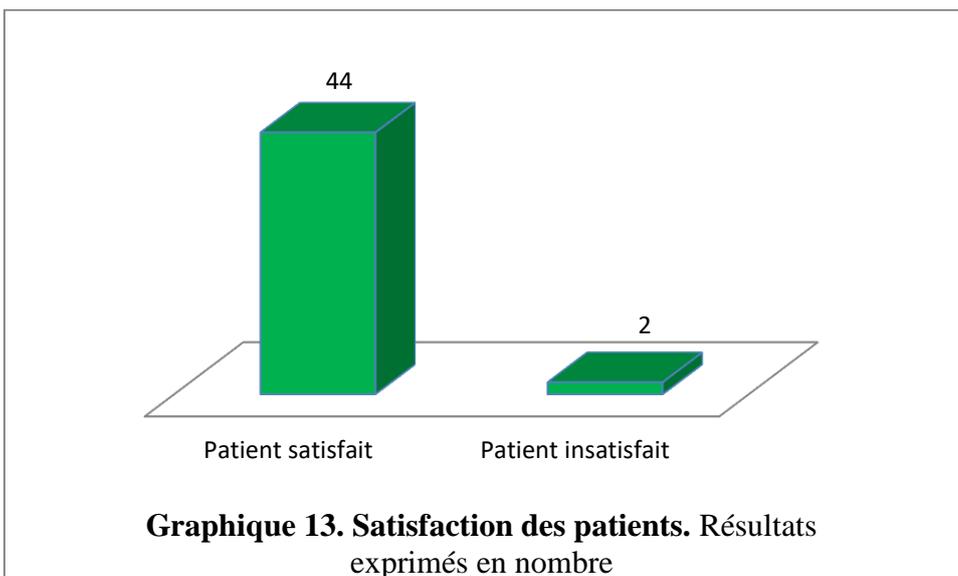
Deux cas d'histamino libération non spécifique ont été mis en évidence après exposition à un nouveau curare (Graphique 12). Dans un premier cas, la patiente a présenté un grade 1 spontanément résolutif après administration d'Atracurium. Dans le deuxième, la réaction d'HSI de grade 2 survenue après injection de Rocuronium a conduit à une nouvelle CAA. Celle-ci confirmera le diagnostic devant la négativité des tests cutanés et de la biologie. La patiente sera alors de nouveau anesthésiée avec administration de curare sans manifestation adverse.



3.4.4 Satisfaction des patients

Nous pouvons considérer la satisfaction globale des patients comme bonne. En effet, sur les 32 patients ayant bénéficiés d'une nouvelle anesthésie, seulement 2 ne s'estimaient pas satisfaits (Graphique 13).

Dans l'une des situations, la patiente n'était pas satisfaite en raison de douleurs ressenties lors de la coloscopie totale sous anesthésie locale. L'autre situation correspond à la patiente citée dans le paragraphe précédent, qui avait présenté une réaction d'histamino libération non spécifique lors de sa deuxième anesthésie. Le motif du mécontentement était l'arrêt de la chirurgie. La chirurgie reportée a été réalisée après deuxième CAA sans évènement intercurrent, permettant finalement la satisfaction de la patiente.



3.4.5 Cas particulier des chirurgies arrêtées pour choc anaphylactique et reportées

Lors du choc anaphylactique initial, la chirurgie avait été arrêtée dans 25 cas et poursuivie dans 46 cas.

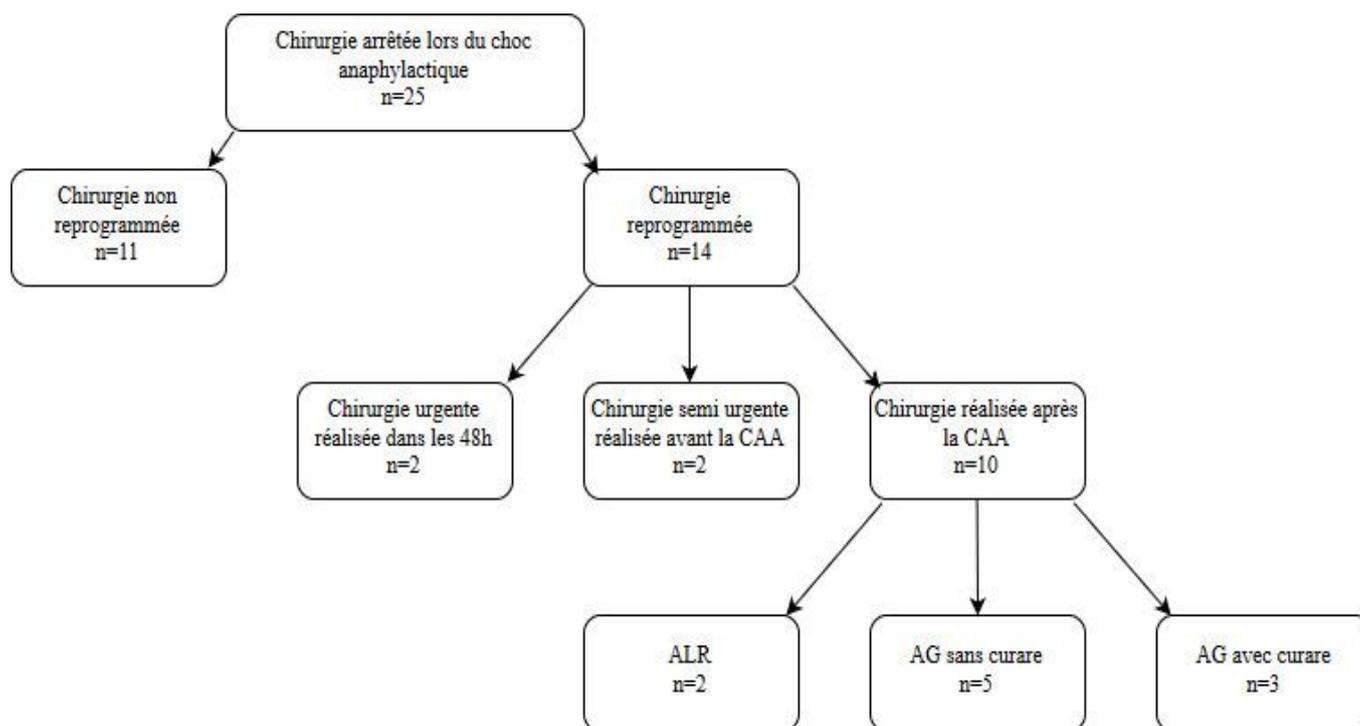


Diagramme 3. Devenir des chirurgies arrêtées lors du choc anaphylactique. Résultats exprimés en nombre.

Les chirurgies non reprogrammées correspondaient à une volonté du patient, aucun anesthésiste n'ayant refusé un patient pour une anesthésie suite au diagnostic d'allergie à un curare.

Sur les 14 chirurgies ayant pu être reprogrammées, 4 ont été réalisées avant la CAA. Les anesthésistes ont choisi la réalisation d'une ALR et 3 anesthésies générales sans administration de curare (Diagramme 3).

La même chirurgie utilisant la même technique chirurgicale que celle réalisée lors du choc anaphylactique a pu être reprogrammée après la CAA dans 10 cas.

Seuls 3 patients ont bénéficié d'une anesthésie générale avec administration de curare (une chirurgie orthopédique et deux chirurgies digestives). Parmi les 5 patients endormis sans administration de curare, nous avons noté la réalisation d'une chirurgie orthopédique, d'une endoscopie digestive (FOGD), d'une chirurgie ophtalmologique (greffe de cornée), d'une chirurgie cardiaque et d'une chirurgie urologique (RTUP).

4. Discussion

4.1 Critère de jugement principal

Dans notre étude, nous cherchions à évaluer l'adéquation entre les conclusions du bilan d'allergologie et les protocoles d'anesthésie réalisés après ces explorations. Nous sommes arrivées à la conclusion qu'aucun curare contre indiqué à l'issue de la CAA n'avait été employé chez ces patients. Les résultats de la CAA sont pris en compte par les anesthésistes pour les anesthésies ultérieures.

Cette étude évalue à notre connaissance pour la première fois le devenir des patients diagnostiqués allergiques à un curare lors d'une CAA. Elle permet d'évaluer leur prise en charge anesthésique lors d'exploration ou d'intervention chirurgicale après bilan d'anaphylaxie. Depuis 1989 [37], aucune autre étude publiée n'a été réalisée à ce sujet. Cette étude présente un intérêt clinique en matière d'évaluation des pratiques : elle permet d'évaluer directement l'impact de la CAA sur les anesthésies ultérieures chez cette population de patient.

4.2 Caractéristiques de la population étudiée

4.2.1 Données démographiques

Notre population est comparable à celle retrouvée dans la littérature.

Dans notre étude, l'âge moyen de survenue de réaction d'HSI (Tableau 1) est comparable à celui des populations étudiées dans les autres recueils épidémiologiques, il existe un pic de survenue entre 50 et 60 ans.

Elle est constituée d'une majorité de femme, 65% des cas. Dans la 10^{ème} étude épidémiologique du GERAP, on pouvait compter 64.2% de réaction IgE-médiée et 69.3% de réactions non IgE-médiée dans la population féminine [2]. Ce phénomène est également mis en évidence dans des études plus anciennes [5].

Nos patients présentaient une histoire allergique dans 37% des cas. Ce phénomène est retrouvé dans la littérature sans qu'aucune relation statistique ne soit mise en évidence avec l'allergie à un curare. Les patients ayant une allergie médicamenteuse, alimentaire, un terrain atopique ou un asthme ne se sont pas prédisposés à être allergique à un curare [5]. Ceci diffère de

l'allergie au latex, où une sensibilisation peut être évoquée suite à la réaction à certaines substances. Pour les curares, aucun facteur de risque d'allergie n'est retrouvé.

4.2.2 Sensibilisation au curare

Dans notre étude, un choc anaphylactique suite à l'administration d'un curare survenait dans 4% des cas lors d'une première anesthésie. Nous n'avons pas pu évaluer le nombre de patient ayant bénéficié d'une anesthésie générale sans administration de curare et présentant un choc anaphylactique lors de leur première exposition à cette substance. Cependant, le Professeur Mertes annonçait en 2014 que 70% des cas d'allergie à un curare pouvait survenir lors de la première administration cette molécule [14]. L'existence de substances possédant des déterminants allergéniques communs avec les curares dans notre environnement est évoquée suite à ce phénomène. La présence d'ammonium quaternaire ou d'amine tertiaire parmi ces substances sensibiliserait la population aux curares. De nombreux produits en contiennent dans notre environnement notamment les produits cosmétiques, les détergents sans que leur implication dans l'allergie au curare ne soit réellement prouvée [39] [40]. Une étude récente réalisée sur une population de coiffeur a permis de mettre en évidence une augmentation des IgE anti ammonium quaternaire chez ces personnes mais sans impact clinique significatif par rapport à l'allergie aux curares [11].

La seconde hypothèse d'une sensibilisation suite à l'exposition à la Pholcodine reste très séduisante. Ceci a été évoqué dans les travaux de Florvaag et Al. mettant en évidence un lien entre l'exposition répétée à des sirops contre la toux comprenant de la pholcodine, dérivé opioïde, et la survenue d'allergie au curare [12]. La suppression de ces molécules des marchés norvégiens et suédois a permis de constater une diminution significative du taux d'IgE anti ammonium quaternaire dans la population générale mais surtout une diminution des allergies au curare [41] [42]. La réalisation de ces études a conduit à modifier les conditions de prescription des sirops antitussifs contenant de la Pholcodine en France. Ils sont dorénavant délivrés sur ordonnance. Une étude française a également été débutée en 2014, l'étude ALPHO. Elle vise à mettre en évidence le lien entre l'exposition à la Pholcodine et la survenue d'allergie au curare. Si cette hypothèse est affirmée, il existerait une mesure de prévention primaire pour la survenue d'allergie au curare.

4.2.3 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques présentées par nos patients sont similaires à celles retrouvées dans la littérature [2] [5]. Les manifestations cutanées et cardiovasculaires sont retrouvées dans des proportions semblables, la survenue d'un bronchospasme est retrouvée de façon plus importante dans notre recueil de données 59% des cas contre 24 à 40% des cas dans la littérature.

Dans 7% des cas, nos patients ont présenté un choc anaphylactique de grade 4, les manifestations de grade 3 restent les plus fréquentes (79% des cas). Cette répartition est retrouvée dans les études citées ci-dessus. Aucune réaction anaphylactique de grade 1 n'a été recensée dans notre étude. Les manifestations cliniques allergiques peu sévères et rapidement résolutive sont peu déclarées par les anesthésistes et correspondent le plus souvent à réactions non IgE-médiée (histamine libération non spécifique) [2] [5].

Après 2012, le nombre de réaction d'HSI lié à l'administration de curare est plus important, avec une gravité croissante au fil des années. L'année 2014 est marquée par un nombre de réaction de grade 4 le plus important.

Dans notre étude, le Suxaméthonium est le curare responsable de tous les chocs anaphylactiques de grade 4 et de la majorité des chocs de grade 3. Ce phénomène est en partie lié au fait que cette molécule est utilisée pour les inductions en séquence rapide (ISR). Les patients éligibles à une ISR en situation d'urgence sont souvent atteints de pathologie sévère mettant en jeu leur pronostic vital immédiat ou à court terme. Sur ce terrain précaire, la gravité des signes cliniques de la réaction d'HSI peuvent être accentués voire décompenser une pathologie sous-jacente et augmenter la mortalité [17]. Cet exemple est particulièrement valable chez les patients atteints d'une pathologie cardiaque [43].

4.2.4 Explorations cutanées

4.2.4.1 Allergie principale au curare

Les conclusions des tests cutanés réalisés en CAA sont comparables à ceux des dernières études réalisées dans ce domaine. Dans notre étude, le Suxaméthonium est la substance la plus fréquemment incriminée suivie de l'Atracurium, du Rocuronium puis du Cisatracurium et du Vécuronium. Il n'existe aucune allergie retrouvée pour le Norcuronium, Mivacurium et le

Pancuronium dans nos données. Ceci peut être expliqué par la rare utilisation du Norcuronium et Mivacurium en première intention et le retrait du marché depuis juin 2011 du Pancuronium.

Si nous reprenons les résultats de l'étude épidémiologique conduite en France entre 2005 et 2007 [5], le Suxaméthonium était également la première molécule mise en cause suivie de l'Atracurium, du Cisatracurium, du Vécuronium et du Rocuronium. Les résultats de la dixième étude épidémiologique du GERAP [2] sont identiques à ceux retrouvés dans notre étude. Ces résultats ont été ensuite analysés selon la consommation de chaque curare afin d'établir un risque relatif de survenu de réaction d'HSI pour chaque molécule. Le Rocuronium se place selon cette analyse comme le premier agent pourvoyeur de réaction anaphylactique juste devant le Suxaméthonium (13.8 contre 13.3 pour 100 000 utilisations) avec une différence non significative. Par ordre décroissant suivent le Vécuronium, l'Atracurium et le Mivacurium. Le Cisatracurium reste la molécule la moins pourvoyeuse de réaction d'HSI.

La principale limite de notre étude repose sur l'absence d'analyse des résultats obtenus en fonction de la consommation de chaque curare. Nos données ont été recueillies auprès de divers établissements de santé, publics et privés, majoritairement situés dans la région Aquitaine. Il nous était impossible de connaître précisément la consommation de chaque curare dans les divers établissements étudiés. Ceci pourrait expliquer les variations de résultats retrouvés avec la dernière étude épidémiologique du GERAP.

4.2.4.2 Cas particulier du Rocuronium

Concernant les réactions d'HSI IgE médiée survenant après administration de Rocuronium, nous constatons une progression entre les deux dernières études du GERAP : la dernière étude place le Rocuronium en deuxième position juste derrière le Suxaméthonium en regard de sa fréquence d'utilisation (part du marché) [3]. Le Rocuronium peut donc être considéré comme un curare à haut risque de réaction d'HSI comme le Suxaméthonium. Dans notre étude, le Rocuronium est impliqué dans 11% des cas, en troisième position. Ces données peuvent être expliquées par la faible utilisation de cette molécule chez nos confrères anesthésistes.

Parallèlement à l'augmentation de survenue d'anaphylaxie au Rocuronium, plusieurs publications font état d'un possible effet bénéfique de l'utilisation du Sugammadex lors de la survenue d'un choc anaphylactique au Rocuronium [44]. Le Sugammadex est une cyclodextrine ayant la faculté de diminuer la fraction libre de Rocuronium dans le sang. Théoriquement,

l'utilisation de cette substance permettrait d'améliorer le pronostic d'un choc anaphylactique survenant après injection de Rocuronium. Cette hypothèse est infirmée par la réalisation de tests *in vitro* et cutanés [45] [46]. Plusieurs études cliniques ont renforcé ces affirmations biologiques et immunologiques [47].

De plus, plusieurs cas de réaction d'HSI ont été mis en évidence après l'administration de Sugammadex. Au Japon, le risque de survenu d'un choc anaphylactique au Sugammadex est estimé à 1/34 483 utilisations [3]. L'utilisation de cette molécule n'est pas dénuée de risque.

La réalisation d'ISR avec administration de Rocuronium à la place du Suxaméthonium est à discuter. La possibilité d'antagoniser le Rocuronium en cas de survenue de réaction d'HSI semblait séduisante. Cependant, après analyse des dernières études réalisées notamment au Japon où cette pratique était répandue, ce mode d'ISR ne semble pas plus sûr que celui comportant l'administration de Suxaméthonium.

4.2.4.3 Allergie croisée au curare

Nous avons vu précédemment qu'il pouvait exister une sensibilisation aux molécules de curares notamment par des facteurs environnementaux. Ce phénomène permet de comprendre l'existence d'anaphylaxie lors d'une première exposition mais également la fréquence de réaction croisée entre les curares. Il serait observé chez 60 à 70% des patients bénéficiant de la réalisation de tests cutanés suite à une réaction d'HSI IgE médiée après injection de curare [4] [48]. Dans notre étude, il existait une allergie isolée à un curare dans 65% des cas. Une allergie à plusieurs curares était diagnostiquée dans 35% des cas. Nos résultats sont proches de ceux retrouvés dans la 10^{ème} étude du GERAP où 51.1% des patients étaient allergiques à un seul curare. Une allergie à tous les curares était retrouvée chez 4.3% de leur patient, ce schéma n'a pas été retrouvé dans notre étude. On retrouve des résultats similaires dans l'étude de Dong S.W [5].

Dans ces deux dernières études, le Suxaméthonium était responsable d'allergie simple dans la plupart des cas de figure. Ceci est également retrouvé dans notre étude. Dans les cas d'allergie croisée entre le Suxaméthonium et d'autres curares, la molécule la plus fréquemment impliquée dans notre étude, comme dans celle de Tacquard C., est le Rocuronium. Cette situation, allergie au Suxaméthonium et Rocuronium, est lourde de conséquence en pratique clinique, rendant impossible la réalisation d'une ISR.

L'allergie croisée entre les curares concernait dans 48% des cas des curares de la famille des benzyloquinolines. Il s'agissait par définition d'allergie croisée entre le Cisatracurium, l'Atracurium et le Mivacurium. Les allergies aux curares étaient croisées au sein de la famille des curares stéroïdiens (Rocuronium, Norcuronium et pancuronium) dans 16% des cas. Nous avons constaté que les allergies croisées entre les curares étaient plus fréquentes au sein d'une même famille de curare.

Cette constatation est retrouvée dans les autres études avec 42.4% d'allergies croisées dans la famille des benzyloquinolines et 35.1% des allergies croisées dans la famille des curares stéroïdiens [2]. Les données sont similaires dans l'étude du Pr Mertes et al [5].

L'ensemble de ces résultats confirme l'importance de la recherche d'allergie croisée entre les curares lors de la consultation d'allergo-anesthésie.

4.3 Critères de jugement secondaires

4.3.1 Anesthésies réalisées

Dans notre étude, la majorité des anesthésies réalisées après la CAA ne comportent pas d'administration de curare, malgré leur possibilité d'utilisation (Graphique 8).

Les chirurgies digestives sont réalisées, dans 50% des cas, sous anesthésie générale sans administration de curare dans notre population. Cependant, l'intérêt des curares est reconnu pour la réalisation de cette chirurgie et reste une pratique habituelle. Il semblerait que les anesthésistes soient plus réticents à leur administration chez cette catégorie de patients et ce malgré les consignes précises définies et rédigées à l'issue de la CAA.

Cette défiance est également observée en chirurgie urologique où aucune anesthésie générale avec administration de curare n'a été observée. En chirurgie orthopédique, chirurgie souvent réalisée avec administration de curare, l'utilisation de ceux-ci reste limitée. Les gestes d'endoscopie digestive sont réalisés dans la plupart des cas sous anesthésie générale sans utilisation de curare en raison du caractère programmé des interventions.

Dans notre étude, plusieurs interventions ont ainsi été réalisées sans administration de curare alors qu'elles nécessitaient leur utilisation soit pour des raisons de gestion des voies aériennes supérieures soit pour des raisons chirurgicales. L'anesthésie générale a été discutée dans quatre situations. Une anesthésie locale a été réalisée (coloscopie totale, IVG, pose de sonde

JJ) pour la réalisation d'intervention traditionnellement réalisée sous ALR ou AG. Cette décision a été prise en accord avec le patient suite à son diagnostic d'allergie à un curare. Cette prise en charge alternative ne semblait pas justifiée voire néfaste pour le patient sachant qu'un bilan allergologique avec des directives claires quant à l'utilisation de curare avait été réalisé.

Dans notre population de patients, l'administration de curare semble donc définitivement être moindre. En effet, les anesthésistes semblent prudents et revoient l'indication des myorelaxants. Ce phénomène a été évoqué lors de la réalisation d'une enquête d'impact des recommandations de la SFAR de 2002 sur la prévention du risque allergique peranesthésique [49]. Dans cette enquête, seulement 50.9% des anesthésistes réinjecteraient un curare testé négativement lors de la CAA, donc un curare « autorisé » chez le patient, lors d'une anesthésie ultérieure. Les anesthésistes ayant administré un curare autorisé chez ces patients n'ont pas observé de réaction d'HSI.

De ce fait, l'importance d'une conclusion explicite à l'issue de la CAA est capitale. L'anesthésiste prenant en charge le patient doit disposer de consignes précises concernant l'utilisation de curare, mentionnant les noms des curares autorisés et ceux des curares interdits. Ces données doivent être accessibles à tout anesthésiste devant prendre en charge le patient, via la carte d'allergique du patient et/ou par l'intermédiaire du dossier médical.

4.3.2 Conduite à tenir quant à la curarisation

L'utilisation d'un curare est nécessaire dans de nombreux cas de figure. On peut citer l'induction séquence rapide, les difficultés de gestion des voies aériennes supérieures, les chirurgies abdominales et péri-diaphragmatiques...[50] [51] Dans toutes ces situations, le choix de la molécule de curare doit se faire en fonction de son indication et de sa cinétique, ceci est valable chez les patients non allergiques à un curare. La situation est également claire chez les patients diagnostiqués allergiques à un curare à l'issue de la CAA.

La difficulté réside chez les patients ayant présenté une réaction d'HSI lors d'une anesthésie générale avec curare en attente d'exploration allergologique. Tous les curares étant pourvoyeurs de réactions d'HSI, leur utilisation doit être évitée au maximum. Dans cette situation, la prise en charge anesthésique doit être définie selon l'indication chirurgicale. Si la chirurgie peut être réalisée sous anesthésie locale ou loco régionale, ces techniques sont à

privilégier. Si la chirurgie nécessite la réalisation d'une anesthésie générale, les modalités seront définies selon la gestion des voies aériennes supérieures et selon le besoin de relâchement musculaire peropératoire.

Dans le cas où la curarisation est indiquée pour la gestion des voies aériennes supérieures chez un patient suspect d'allergie à un curare, il est proposé dans les RFE de 2011 de réaliser une induction avec du Propofol (2.5mg/kg) associé à l'Alfentanil (>30mg/kg) et à la lidocaïne (1-2mg/kg).

Dans le cas où la curarisation a une indication chirurgicale, il est recommandé d'utiliser d'importantes concentrations d'halogénés. Ils permettraient d'obtenir un relâchement musculaire comparable.

4.3.3 Discussion du protocole d'anesthésie

Le protocole anesthésique a été discuté dans quatre situations dans notre étude. Le protocole anesthésique a été choisi en accord avec le patient après que l'anesthésiste ait présenté les différentes techniques anesthésiques réalisables pour l'intervention chirurgicale. Dans ces quatre situations, le patient redoutait l'utilisation de curare et refusait leur utilisation malgré les explications données lors de la CAA. L'anesthésiste a préféré céder à la requête du patient en choisissant la réalisation d'une anesthésie locale. Dans un seul cas, la patiente souhaitait la réalisation d'une anesthésie générale pour la mise en place d'une PTH en accord avec l'anesthésiste ayant réalisé la consultation. Cette décision a été remise en cause lors de la visite préanesthésique, l'anesthésiste après avoir pris connaissance du dossier et de l'allergie au curare de la patiente, a décidé de réaliser une ALR centrale.

Ces différentes situations nous permettent de mettre en évidence la méfiance et la réticence des patients diagnostiqués allergiques à un curare quant à l'utilisation des autres curares testés négatifs chez eux voire à la réalisation d'une anesthésie générale. Ceci malgré les explications données en CAA et les mesures de réassurances quant à la sécurité d'emploi des curares testés négatifs chez eux. Malgré toutes ces mesures, il semble nécessaire de renforcer l'information des patients et des anesthésistes.

La question se pose également quant au choix final de la technique d'anesthésie réalisée. Le choix est légitimement laissé au patient, cependant la balance bénéfice-risque doit être évaluée par l'anesthésiste qui doit en informer le patient. La mise en danger du patient suite au choix de

sa technique d'anesthésie doit être évitée. La réalisation d'une anesthésie locale par choix du patient pour une intervention nécessitant une anesthésie plus profonde doit être rediscutée voire non réalisée si elle met en danger le patient. La satisfaction du patient postanesthésie dépend de cette prise en charge. Elle est globalement satisfaisante chez nos patients sauf dans une situation (coloscopie totale réalisée sous AL). Cet évènement nous permet de renforcer l'implication primordiale de l'anesthésiste dans l'accompagnement du choix de la technique d'anesthésie par le patient.

Pour une prise en charge optimale du patient, l'anesthésiste doit être convaincu de la fiabilité des conclusions de la CAA. Ainsi les explications données au patient pourront être adaptées et un travail de réassurance auprès du patient pourra être réalisé.

4.3.4 Réaction d'hypersensibilité immédiate

Deux cas d'histamino libération immédiate non spécifique ont été mis en évidence dans notre population de patient et aucune réaction d'HSI IgE médiée. Cette observation confirme la fiabilité des tests cutanés réalisés en CAA. Les valeurs prédictives, négative et positive, des tests cutanés sont reconnues comme excellentes [35] [36]. Cette information était connue des anesthésistes en 2008 mais demeurait partiellement admise [49]. Dans notre étude nous avons pu constater le même type de comportement de la part de certains anesthésistes. Une patiente a été ré adressée à la CAA pour réalisation d'un nouveau bilan allergologique. Le bilan s'est conclu par le diagnostic d'une histamino libération non spécifique.

4.3.5 Chirurgies annulées suite au choc au curare : devenir ?

Sur les 25 chirurgies arrêtées pour choc anaphylactique, 11 n'ont pas été reprogrammées suite à la volonté du patient. Aucun anesthésiste n'a refusé la prise en charge d'un patient allergique à un curare. Ce phénomène témoigne de l'anxiété importante des patients par rapport à l'éventuelle utilisation de curare au cours d'une anesthésie. Malgré l'information donnée, certains patients ne sont pas convaincus de la sécurité et de la fiabilité des conclusions de la CAA.

Parmi les chirurgies reprogrammées, 10 ont été réalisées après la CAA. Seulement 3 de ces chirurgies ont été réalisées sous anesthésie générale avec injection de curare. Les 7 autres

chirurgies, initialement réalisées sous anesthésie générale avec injection de curare, ne l'ont pas été lors de leur reprogrammation. Deux cas de figure se présentent : soit la première indication de la curarisation était discutable soit leur utilisation n'a pas été osée lors de la seconde anesthésie.

Les indications de curarisation doivent être clairement définies afin de ne pas exposer les patients à une curarisation non justifiée et donc à un risque de réaction d'HSI. De façon concomitante, les anesthésistes doivent être rassurés quant à la fiabilité des conclusions de la CAA et à la sécurité d'emploi des curares testés négativement lors de cette consultation.

4.4. Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites. En effet, nous avons évoqué précédemment l'impossibilité d'ajuster le risque de survenue de réaction d'HSI IgE médiée à chaque curare en fonction de leur consommation. Cette analyse aurait été d'un grand intérêt mais non réalisable dans notre travail.

Notre étude s'est déroulée au niveau de la région Aquitaine et ses départements limitrophes. Il s'agit par conséquent d'une étude régionale avec une population de patient restreinte. L'effectif limité de notre étude ne nous permet pas d'obtenir des résultats représentatifs de la population générale.

Enfin, il aurait été intéressant de réaliser une enquête auprès des anesthésistes ayant pris en charge cette population de patient. La satisfaction des anesthésistes quant aux conclusions de la CAA aurait pu être évaluée. Un défaut d'information ou de compréhension des anesthésistes pourrait expliquer certaines prises en charge. Des moyens simples pourraient alors être mis en œuvre afin d'améliorer cet aspect. Il serait intéressant d'évaluer la perception de la CAA de la part des anesthésistes lors d'une étude ultérieure.

5. Conclusion

Le choc anaphylactique est l'une des complications les plus redoutées lors d'une intervention chirurgicale. Au cours d'une anesthésie, les curares restent les premiers pourvoyeurs de réaction d'hypersensibilité immédiate. La prise en charge anesthésique de patient diagnostiqué allergique à un ou plusieurs curares est un des devoirs de l'anesthésiste. Pour cela des recommandations formalisées d'experts ont été mise en place en 2011. Ces recommandations précisent l'importance de la réalisation d'une consultation d'allergo-anesthésie chez ces patients, induisant l'élaboration de consignes claires et précises quant à leur prise en charge. Notre étude a permis de mettre en évidence que ces consignes, rédigées et délivrées à l'issue de cette consultation, sont respectées concernant la contre-indication d'administration d'un curare responsable de réaction d'HSI chez un patient. Cependant, les anesthésistes restent réticents à l'utilisation de curare dans cette population de patient, malgré leur autorisation d'utilisation définie en CAA. Notre étude a permis de mettre en exergue une déviance par rapport aux indications de la curarisation voire des indications de l'anesthésie générale. La fiabilité et la sécurité de tests cutanés réalisés en CAA sont avérées mais elles doivent être admises par les anesthésistes. Il existe un travail d'information important à réaliser dans ce domaine, une sensibilisation des anesthésistes semble nécessaire au sujet de la CAA et de ces conclusions pour les anesthésies ultérieures. Tout l'enjeu est basé sur la confiance à établir entre l'allergo anesthésiste, l'anesthésiste et le patient afin d'améliorer la prise en charge de cette population de patient allergique au curare.

6. Bibliographie

- [1] REITTER M., PETITPAIN N., LATARCHE C., COTTIN J., MASSY N., DEMOLY P., GILLET P., MERTES P. M., FRENCH NETWORK OF REGIONAL PHARMACOVIGILANCE CENTRES. « Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis ». *Allergy*. juillet 2014. Vol. 69, n°7, p. 954-959.
- [2] TACQUARD C., COLLANGE O., GOMIS P., MALINOVSKY J.-M., PETITPAIN N., DEMOLY P., NICOLL S., MERTES P. M. « Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey ». *Acta Anaesthesiol. Scand.* mars 2017. Vol. 61, n°3, p. 290-299.
- [3] TAKAZAWA T., MITSUHATA H., MERTES P. M. « Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis ». *J. Anesth.* avril 2016. Vol. 30, n°2, p. 290-297.
- [4] MERTES P. M., VOLCHECK G. W., GARVEY L. H., TAKAZAWA T., PLATT P. R., GUTTORMSEN A. B., TACQUARD C. « Epidemiology of perioperative anaphylaxis ». *Presse Medicale Paris Fr.* 1983. septembre 2016. Vol. 45, n°9, p. 758-767.
- [5] DONG S. W., MERTES P. M., PETITPAIN N., HASDENTEUFEL F., MALINOVSKY J. M., GERAP. « Hypersensitivity reactions during anesthesia. Results from the ninth French survey (2005-2007) ». *Minerva Anesthesiol.* août 2012. Vol. 78, n°8, p. 868-878.
- [6] MERTES P. M., LAXENAIRE M.-C., ALLA F., GROUPE D'ETUDES DES RÉACTIONS ANAPHYLACTOÏDES PERANESTHÉSIIQUES. « Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000 ». *Anesthesiology*. septembre 2003. Vol. 99, n°3, p. 536-545.
- [7] GUTTORMSEN A. B. « Allergic reactions during anaesthesia - increased attention to the problem in Denmark and Norway ». *Acta Anaesthesiol. Scand.* novembre 2001. Vol. 45, n°10, p. 1189-1190.
- [8] SADLEIR P. H. M., CLARKE R. C., BUNNING D. L., PLATT P. R. « Anaphylaxis to neuromuscular blocking drugs: incidence and cross-reactivity in Western Australia from 2002 to 2011 ». *Br. J. Anaesth.* juin 2013. Vol. 110, n°6, p. 981-987.
- [9] REDDY J. I., COOKE P. J., VAN SCHALKWYK J. M., HANNAM J. A., FITZHARRIS P., MITCHELL S. J. « Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium ». *Anesthesiology*. janvier 2015. Vol. 122, n°1, p. 39-45.
- [10] FLORVAAG E., JOHANSSON S. G. O., OMAN H., VENEMALM L., DEGERBECK F., DYBENDAL T., LUNDBERG M. « Prevalence of IgE antibodies to morphine. Relation to the high and low incidences of NMBA anaphylaxis in Norway and Sweden, respectively ». *Acta Anaesthesiol. Scand.* avril 2005. Vol. 49, n°4, p. 437-444.
- [11] DONG S., ACOUETÉY D. S., GUÉANT-RODRIGUEZ R.-M., ZMIROU-NAVIER D., RÉMEN T., BLANCA M., MERTES P. M., GUÉANT J.-L. « Prevalence of IgE against neuromuscular blocking agents in hairdressers and bakers ». *Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol.* novembre 2013. Vol. 43, n°11, p. 1256-1262.

- [12] FLORVAAG E., JOHANSSON S. G. O. « The Pholcodine Case. Cough Medicines, IgE-Sensitization, and Anaphylaxis: A Devious Connection ». *World Allergy Organ. J.* juillet 2012. Vol. 5, n°7, p. 73-78.
- [13] DE PATER G. H., FLORVAAG E., JOHANSSON S. G. O., IRGENS Å., PETERSEN M. N. H., GUTTORMSEN A. B. « Six years without pholcodine; Norwegians are significantly less IgE-sensitized and clinically more tolerant to neuromuscular blocking agents ». *Allergy*. mai 2017. Vol. 72, n°5, p. 813-819.
- [14] MERTES P.M., PETITPAIN N., MALINOVSKY J.-M., GILLET P. « [Allergy and neuromuscular blocking agents : Epidemiological changes] » *Prat. Anesth. Réanim.* 2014 Vol. 18, p. 158-163
- [15] MERTES P.-M., KARILA C., DEMOLY P., AUROY Y., PONVERT C., LUCAS M.-M., MALINOVSKY J.-M. « [What is the reality of anaphylactoid reactions during anaesthesia? Classification, prevalence, clinical features, drugs involved and morbidity and mortality] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* mars 2011. Vol. 30, n°3, p. 223-239.
- [16] BROOKS S. C., ANDERSON M. L., BRUDER E., DAYA M. R., GAFFNEY A., OTTO C. W., SINGER A. J., THIAGARAJAN R. R., TRAVERS A. H. « Part 6: Alternative Techniques and Ancillary Devices for Cardiopulmonary Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care ». *Circulation*. 3 novembre 2015. Vol. 132, n°18 Suppl 2, p. S436-443.
- [17] GOUEL-CHÉRON A., HARPAN A., MERTES P.-M., LONGROIS D. « Management of anaphylactic shock in the operating room ». *Presse Medicale Paris Fr.* 1983. septembre 2016. Vol. 45, n°9, p. 774-783.
- [18] LAROCHE D., DEBAENE B. « [How to relate the observed event to anaphylaxis? Practice of diagnostic investigations] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* mars 2011. Vol. 30, n°3, p. 280-293.
- [19] TACQUARD C., LAROCHE D., STENGER R., MARIOTTE D., URING-LAMBERT B., DE BLAY F., MALINOVSKY J.-M., MERTES P. M. « Diagnostic procedure after an immediate hypersensitivity reaction in the operating room ». *Presse Medicale Paris Fr.* 1983. septembre 2016. Vol. 45, n°9, p. 784-790.
- [20] MALINOVSKY J.-M., LAVAUD F., DEMOLY P., MERTES P.-M., PLAUD B. « [Prevention of hypersensitivity reactions occurring during anaesthesia. Choice of agents and anaesthetic techniques] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* mars 2011. Vol. 30, n°3, p. 305-311.
- [21] MERTES P. M., MALINOVSKY J. M., JOUFFROY L., WORKING GROUP OF THE SFAR AND SFA, ABERER W., TERREEHORST I., BROCKOW K., DEMOLY P., ENDA, EAACI INTEREST GROUP ON DRUG ALLERGY. « Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice ». *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011. Vol. 21, n°6, p. 442-453.
- [22] LAROCHE D., GOMIS P., GALLIMIDI E., MALINOVSKY J.-M., MERTES P. M. « Diagnostic value of histamine and tryptase concentrations in severe anaphylaxis with shock or cardiac arrest during anesthesia ». *Anesthesiology*. août 2014. Vol. 121, n°2, p. 272-279.

- [23] BERROA F., LAFUENTE A., JAVALOYES G., FERRER M., MONCADA R., GOIKOETXEA M. J., URBAIN C. M., SANZ M. L., GASTAMINZA G. « The usefulness of plasma histamine and different tryptase cut-off points in the diagnosis of peranaesthetic hypersensitivity reactions ». *Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol.* février 2014. Vol. 44, n°2, p. 270-277.
- [24] DECUYPER I. I., MANGODT E. A., VAN GASSE A. L., CLAESEN K., UYTTEBROEK A., FABER M., SABATO V., BRIDTS C. H., MERTENS C., HAGENDORENS M. M., DE CLERCK L. S., EBO D. G. « In Vitro Diagnosis of Immediate Drug Hypersensitivity Anno 2017: Potentials and Limitations ». *Drugs RD.* 4 mars 2017.
- [25] LEYSEN J., UYTTEBROEK A., SABATO V., BRIDTS C. H., DE CLERCK L. S., EBO D. G. « Predictive value of allergy tests for neuromuscular blocking agents: tackling an unmet need ». *Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol.* août 2014. Vol. 44, n°8, p. 1069-1075.
- [26] MAGNAN A., PIPET A., BÉRARD F., MALINOVSKY J.-M., MERTES P.-M. « [Mechanisms of allergic reactions occurring during anaesthesia] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* mars 2011. Vol. 30, n°3, p. 240-245.
- [27] LAFUENTE A., JAVALOYES G., BERROA F., GOIKOETXEA M. J., MONCADA R., NÚÑEZ-CÓRDOBA J. M., CABRERA-FREITAG P., D'AMELIO C., SANZ M. L., GASTAMINZA G. « Early skin testing is effective for diagnosis of hypersensitivity reactions occurring during anesthesia ». *Allergy.* juin 2013. Vol. 68, n°6, p. 820-822.
- [28] [http://www.immunologyresearch.ch/ial-prof-sante-mal-allergiques-meth-diagno-prick-tests.htm /](http://www.immunologyresearch.ch/ial-prof-sante-mal-allergiques-meth-diagno-prick-tests.htm/)
- [29] BERG C. M., HEIER T., WILHELMSSEN V., FLORVAAG E. « Rocuronium and cisatracurium-positive skin tests in non-allergic volunteers: determination of drug concentration thresholds using a dilution titration technique ». *Acta Anaesthesiol. Scand.* mai 2003. Vol. 47, n°5, p. 576-582.
- [30] LEVY J. H., GOTTGE M., SZLAM F., ZAFFER R., MCCALL C. « Weal and flare responses to intradermal rocuronium and cisatracurium in humans ». *Br. J. Anaesth.* décembre 2000. Vol. 85, n°6, p. 844-849.
- [31] MERTES P. M., MONERET-VAUTRIN D. A., LEYNADIER F., LAXENAIRE M.-C. « Skin reactions to intradermal neuromuscular blocking agent injections: a randomized multicenter trial in healthy volunteers ». *Anesthesiology.* août 2007. Vol. 107, n°2, p. 245-252.
- [32] LAVAUD F., MOUTON C., PONVERT C. « [Skin tests to diagnose hypersensitivity reactions occurring during anaesthesia] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* mars 2011. Vol. 30, n°3, p. 264-279.
- [33] MOUTON-FAIVRE C., LAXENAIRE M.-C., MERTES P.-M., « [Guidelines for cutaneous allergy testing as it pertains to anesthesia. Who to test? What to test for? How to test?] » *Revue Française. d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.* Juin 2003. Vol. 43, (4), p. 281-288.

- [34] CO MINH HB., DEMOLY P. « [Méthodologie et préparation des tests cutanés : prick-tests et intradermoréactions à lecture immédiate] » *Diagnostic de l'allergie aux médicaments*. 2005, p. 42-52
- [35] ALLEN S. J., GALLAGHER A., PAXTON L. D. « Anaphylaxis to rocuronium ». *Anaesthesia*. décembre 2000. Vol. 55, n°12, p. 1223-1224.
- [36] PONVERT C. « [Diagnostic and predictive values of skin tests with drugs and biological substances]» *Revue Française. d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. janvier 2006. Vol. 46, (1), p.14-28.
- [37] LEYNADIER F., CALINAUX C., DRY J. « [Predictive value of intradermal tests using muscle-relaxing drugs] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim*. 1989. Vol. 8, n°2, p. 98-101.
- [38] MERTES P. M., ALLA F., TRÉCHOT P., AUROY Y., JOUGLA E., GROUPE D'ETUDES DES RÉACTIONS ANAPHYLACTOÏDES PERANESTHÉSIIQUES. « Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey ». *J. Allergy Clin. Immunol*. août 2011. Vol. 128, n°2, p. 366-373.
- [39] BALDO B. A., FISHER M. M. « Substituted ammonium ions as allergenic determinants in drug allergy ». *Nature*. 17 novembre 1983. Vol. 306, n°5940, p. 262-264.
- [40] BALDO B. A., FISHER M. M., PHAM N. H. « On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: an immunochemical perspective ». *Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol*. mars 2009. Vol. 39, n°3, p. 325-344.
- [41] JOHANSSON S. G. O., OMAN H., NOPP A., FLORVAAG E. « Pholcodine caused anaphylaxis in Sweden 30 years ago ». *Allergy*. mai 2009. Vol. 64, n°5, p. 820-821.
- [42] FLORVAAG E., JOHANSSON S. G. O., IRGENS Å., DE PATER G. H. « IgE-sensitization to the cough suppressant pholcodine and the effects of its withdrawal from the Norwegian market ». *Allergy*. juillet 2011. Vol. 66, n°7, p. 955-960.
- [43] RAPER R. F., FISHER M. M. « Profound reversible myocardial depression after anaphylaxis ». *Lancet Lond. Engl*. 20 février 1988. Vol. 1, n°8582, p. 386-388.
- [44] BALDO B. A., MCDONNELL N. J. « Sugammadex and anaphylaxis in the operating theater ». *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*. mai 2014. Vol. 61, n°5, p. 239-245.
- [45] LEYSEN J., BRIDTS C. H., DE CLERCK L. S., EBO D. G. « Rocuronium-induced anaphylaxis is probably not mitigated by sugammadex: evidence from an in vitro experiment ». *Anaesthesia*. juin 2011. Vol. 66, n°6, p. 526-527.
- [46] CLARKE R. C., SADLEIR P. H. M., PLATT P. R. « The role of sugammadex in the development and modification of an allergic response to rocuronium: evidence from a cutaneous model ». *Anaesthesia*. mars 2012. Vol. 67, n°3, p. 266-273.
- [47] PLATT P. R., CLARKE R. C., JOHNSON G. H., SADLEIR P. H. M. « Efficacy of sugammadex in rocuronium-induced or antibiotic-induced anaphylaxis. A case-control study ». *Anaesthesia*. novembre 2015. Vol. 70, n°11, p. 1264-1267.

- [48] MERTES P. M., AIMONE-GASTIN I., GUÉANT-RODRIGUEZ R. M., MOUTON-FAIVRE C., AUDIBERT G., O'BRIEN J., FRENDR D., BREZEANU M., BOUAZIZ H., GUÉANT J. L. « Hypersensitivity reactions to neuromuscular blocking agents ». *Curr. Pharm. Des.* 2008. Vol. 14, n°27, p. 2809-2825.
- [49] MALINOVSKY J.-M., DEMOLY P., LAVAUD F., MERTES P.-M. « [Survey of adherence to guidelines “Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia” by allergologists and anaesthesiologists] ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* mars 2011. Vol. 30, n°3, p. 207-211.
- [50] SFAR « [Conférence de consensus : Indication de la curarisation en anesthésie] ». *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* sept 2000. Vol. 19, suppl 2, p. 344-472
- [51] SITBON P, TRABOLD F. « [Intubation sans curare] ». MAPAR 2001. p. 67-75

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.