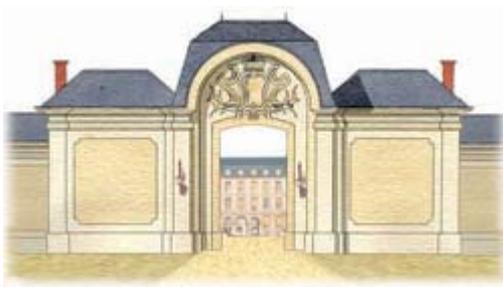


Allergie aux anesthésiques locaux chez la femme enceinte



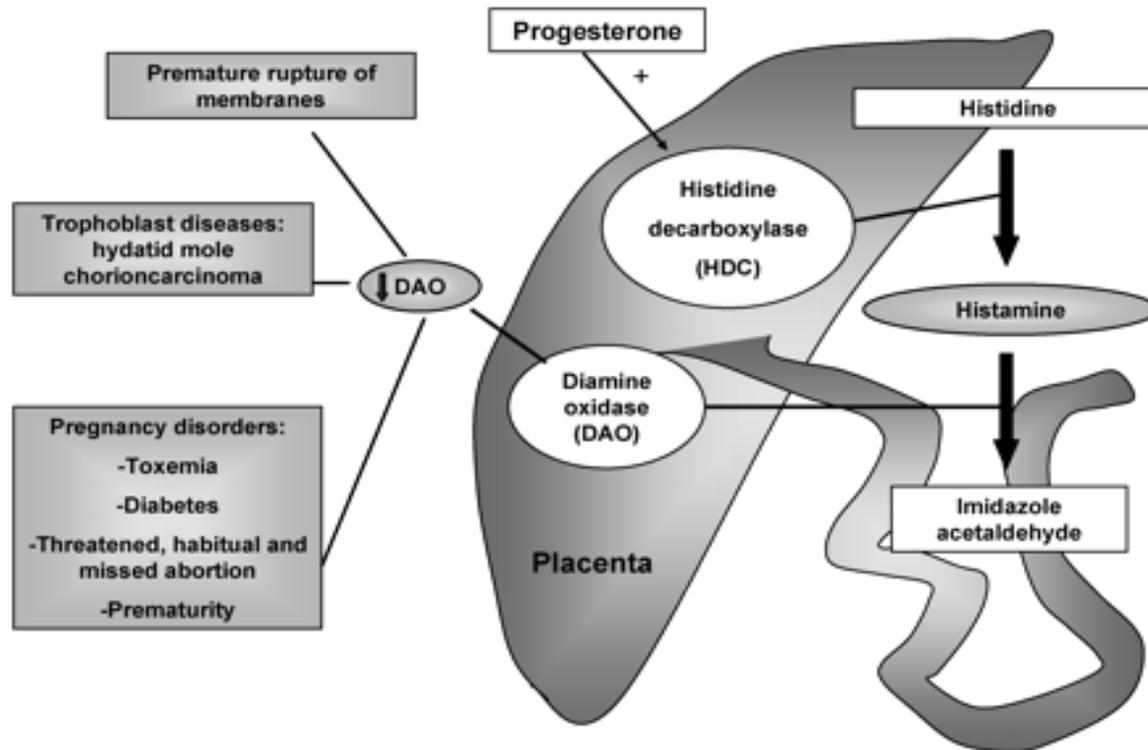
Marie Bruyère
21 septembre 2011

Femme enceinte et allergie

- Réactions allergiques différentes?
- Moins fréquentes? Moins fortes? (immunodépression)
- Plus fréquentes? Plus fortes?
- Tests allergologiques possibles et fiables?
- Allergie aux anesthésiques locaux: une réalité?
- Plan B?

Effects of histamine and diamine oxidase activities on pregnancy: a critical review.

Maintz et al, Human Reproduction Update
2008 Sep-Oct;14(5):485-95.



HDC placentaire x 1000

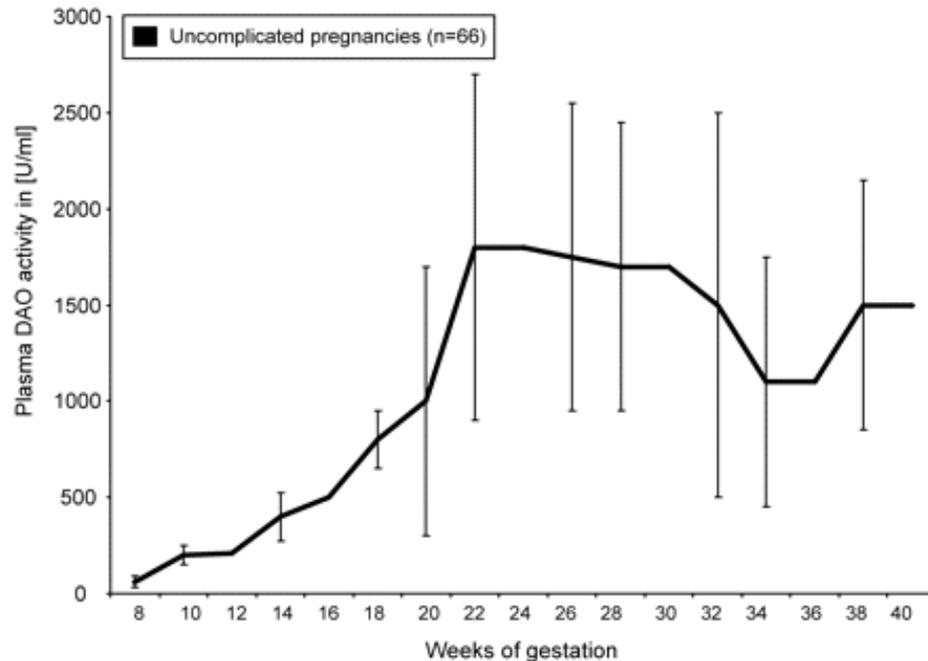
DAO produit par cellule déciduale placentaire/ trophoblastique x 1000

Présence d'histamine (mastocytes) dans endo et myomètre

→ Équilibre entre taux d'histamine-DAO-HDC

Effects of histamine and diamine oxidase activities on pregnancy: a critical review.

Maintz et al, Human Reproduction Update
2008 Sep-Oct;14(5):485-95.



DAO plasmatique chez
66 patientes présentant
une grossesse normale
(moy[ds]).

-Histamine plasmatique maternelle normal au 1^{er} trimestre puis diminue au 2^{ème} (nadir) et 3^{ème} trimestre.

Role de l'histamine:

- Modulation des résistance vasculaires foetoplacentaire: vasoconstriction via R1H, vasodilatation via R2H
- Ocytocine-like par augmentation PGF2 α
- Implantation: role dans l'interface endometre-embryon

Effects of histamine and diamine oxidase activities on pregnancy: a critical review.

**Maintz et al, Human Reproduction Update
2008 Sep-Oct;14(5):485-95.**

- Augmentation du taux d'histamine dans la pré-éclampsie, hyperemesis gravidarum, fausse couche, MAP vs. à terme.
- Trop d'histamine (déficit DAO, injection d'histamine, allergie?)
→ fausse couche, vasoconstriction canal artériel, malformation foétale, diabète.
- Défaut d'histamine (inhibition HDC, diminution des mastocytes) → retard implantation, RCIU.
- La présence de DAO placentaire servirait de barrière métabolique évitant l'entrée excessive d'histamine dans la circulation maternelle ou foétale.
- DAO prévient la dépression myocardique et la vasoconstriction coronaire sur le cœur isolé de cochon.



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts



Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court

3.3.3.5 Il ne faut pas réaliser de dosage de l'histamine plasmatique dans les situations cliniques qui sont associées à des faux négatifs: **les femmes enceintes**, à partir du 2^{ème} semestre de gestation (synthèse placentaire de diamine oxydase)

Cas clinique

Choc anaphylactique au cours de la grossesse à terme.
À propos de deux cas et revue de la littérature

Anaphylaxis in terminal pregnancy: Two case studies and review of the literature

J.-C. Sleth*, E. Lafforgue, O. Cherici, P. Nagy

Polyclinique St-Roch, 43, rue du faubourg St-Jaumes, 34967 Montpellier cedex 02, France

Allergènes Nbre CC	Grade	Amines	Évolution maternelle	Bradycardie fœtale	Évolution nouveau né
ATB N = 15	Gr 2>Gr 3 Pas de 4	Adré>éph Rien ds 1 cas	favorable	Oui n = 10	5 séquelles 7 favorables 3 décès
Latex N = 5	Gr 3 n = 4 Gr 2 n = 1	Adré n=3 Éph n = 1		Oui connu n= 2	Favorable n = 5
Curares N = 2	Gr 3 n = 1 Gr 2 n = 1	Adré		Non	Séquelles n = 2
Dextran N = 1	Gr 4	Adré + MCE		?	?
Fer N = 3	Gr 3 n = 1 Gr 2 n = 2	Adré		Non	1 favorable 1 séquelles

Incidence du choc anaphylactique : 0,03/1000 grossesses

Cas clinique

Choc anaphylactique au cours de la grossesse à terme.
À propos de deux cas et revue de la littérature

Anaphylaxis in terminal pregnancy: Two case studies and review of the literature

J.-C. Sleth^{*}, E. Lafforgue, O. Cherici, P. Nagy

Polyclinique St-Roch, 43, rue du faubourg St-Jaumes, 34967 Montpellier cedex 02, France

Hypothèse pour expliquer les séquelles néonatales:

Sur la face fœtale placentaire: Présence de récepteurs histamine, mastocytes, activité HDC++

Sensibilité des vaisseaux placentaires et ombilicaux à l'histamine=vasoconstriction

Thromboxane A₂, sérotonine, bradykinine, PGF₂α = vasoconstriction

Mak et al. BJOG 1984;91:99-106

Reviriego et al. Gen Pharmacol 1990;21:719-27

Wareing et al. Placenta 2003;24:790-6

Bytautiene et al. Reprod Sci 2008;15:26-33

Anomalies du RCF provoqué par une vasoconstriction chorio-ombilicale dues aux médiateurs de l'inflammation?

Saving Mothers' Lives

Reviewing maternal deaths to make
motherhood safer: 2006–2008

Table 8.2. Categories under which *Direct* and *Indirect* deaths attributed to anaesthesia are discussed

	Number*
Anaesthesia was a contributory factor or lesson to be learned	
Failure to recognise serious illness	10
Poor management of pre-eclampsia/eclampsia	8
Poor management of sepsis	6
Poor management of postpartum haemorrhage	5
Poor management of haemorrhage in early pregnancy	5
Others	
Failure to consult with an anaesthetist or critical-care specialist early	12
Obesity BMI >30 kg/m ²	9
Anaphylaxis	1
Thromboprophylaxis	1

*Some deaths had more than one contributory factor.

A woman died after suffering an unexpected acute anaphylactic reaction to an antibiotic given during labour. She was not known to be allergic before this.

Anaphylaxis: learning point

Acute anaphylaxis management charts should be immediately available in all clinical areas.

Décès liés à l'anesthésie

7 décès entre 2001-2006: Taux de décès maternels: 0,14/100000 naissances
5 cas expertisés, 100% d'évitabilité
2 chocs anaphylactiques aux curares

● Cas 1 : une femme ayant eu une révision utérine sous anesthésie générale (propofol et succinylcholine) pour rétention placentaire. Immédiatement après l'injection, survenue d'une tachycardie, chute de la pression artérielle et érythème généralisé. Le diagnostic clinique et biologique est celui d'un choc anaphylactique à la succinylcholine.

● Cas 2 : une patiente admise aux urgences pour confusion fébrile. Une ponction lombaire et une hémoculture vont révéler une méningite à pneumocoque. La patiente est intubée avec pentothal et succinylcholine pour convulsions. Immédiatement après l'intubation (contrôle de la bonne position de la sonde par auscultation), survenue d'un bronchospasme, instabilité hémodynamique et inefficacité circulatoire déclenchant massage cardiaque et adrénaline.

Recommandations

• L'anesthésie en séquence rapide avec la succinylcholine est utilisée pour des anesthésies générales avec intubation trachéale en obstétrique. Cependant, chaque fois que cela est possible, une technique locorégionale doit être envisagée chez la femme enceinte.

• Devant un état de choc, il est impératif d'effectuer des prélèvements sanguins pour faire le diagnostic secondaire. Un kit de prélèvements sanguins comportant « allergie grave » et « embolie amniotique » devrait être prêt dans chaque maternité.



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts

Quelle est la réalité du risque allergique en anesthésie ? Méthodologie de surveillance des évènements rares. Classification. Incidence. Aspects cliniques (immédiats et retardés). Morbidité-mortalité. Substances responsables

Curares n=4336	Sux n = 1739 Vécu n = 1120 Atr n = 568	Pancu n = 280 Rocu n = 583 Miva n= 90	Cisat n = 14
Hypnotiques n=464	Thio n = 268 Propo n = 166	Kéta n = 11 Eto = 1	BZD n = 59
Morphiniques n=157	Fenta n = 90 Peth n = 18	Alf n = 23 Morph n = 23	Suf n = 13 Rémi n = 2
Substituts n=209	Gélo n = 203	HEA n = 20	
Anesth locaux n=56	Répartis dans 9 articles et 5 cas cliniques isolés		
Autres	Latex n=962	ATB n = 371	

Substances responsables de réactions anaphylactiques prouvées par des tests (n=6594) publiés depuis 1981 en littérature française et anglo-saxonne sous forme de grandes séries ou de cas cliniques isolés.

Cas clinique

Choc anaphylactique au cours de la grossesse à terme.
À propos de deux cas et revue de la littérature

Anaphylaxis in terminal pregnancy: Two case studies and review of the literature

J.-C. Sleth*, E. Lafforgue, O. Cherici, P. Nagy

Polyclinique St-Roch, 43, rue du faubourg St-Jaumes, 34967 Montpellier cedex 02, France

Allergènes Nbre CC	Grade	Amines	Évolution maternelle	Bradycardie fœtale	Évolution nouveau né
ATB N = 15	Gr 2>Gr 3 Pas de 4	Adré>éph Rien ds 1 cas	favorable	Oui n = 10	5 séquelles 7 favorables 3 décès
Latex N = 5	Gr 3 n = 4 Gr 2 n = 1	Adré n=3 Éph n = 1		Oui connu n= 2	Favorable n = 5
Curares N = 2	Gr 3 n = 1 Gr 2 n = 1	Adré		Non	Séquelles n = 2
Dextran N = 1	Gr 4	Adré + MCE		?	?
Fer N = 3	Gr 3 n = 1 Gr 2 n = 2	Adré		Non	1 favorable 1 séquelles

Incidence du choc anaphylactique : 0,03/1000 grossesses



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts

Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court

Définitions

Réaction allergique: réaction immunologique pathologique lors d'un contact renouvelé avec un antigène chez un sujet sensibilisé. La période de sensibilisation est silencieuse et prend au minimum 10 jours.

L'allergie ou l'hypersensibilité allergique est liée à la production d'**IgE spécifiques** ou de cellules sensibilisées lymphocytes T (hypersensibilité allergique retardée).

Réactions d'hypersensibilité immédiate: elles peuvent être **allergiques** (IgE ou IgG) ou **non allergiques** (anciennement appelées anaphylactoides, le plus souvent par histaminolibération non spécifique par activation des mastocytes et basophile ne dépendant pas des IgE).

Réactions d'hypersensibilité retardée allergique: elles surviennent après un intervalle libre excédant 1 à 2 heures et sont le plus souvent d'expression cutanée.

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



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts



Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court

- 60% des réactions survenant en situation d'anesthésie sont IgE dépendante = **hypersensibilité immédiate allergique**
- La mortalité des réactions d'hypersensibilité immédiate per anesthésiques varie entre 3% et 9%. La morbidité sévère n'est pas connue.
- **L'incidence** des réactions d'hypersensibilité immédiate allergiques per anesthésique varie de 1/10000 à 1/20000. En France en 1996, elle est évaluée à **1/13000**.
- Les substances: curares 62,6%, latex 13,8%, hypnotiques 7,2%, antibiotiques 6% substituts du plasma 3,2% morphiniques 2,4%.
- **L'allergie aux anesthésiques locaux est exceptionnelle compte tenu de la fréquence d'utilisation.**



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com

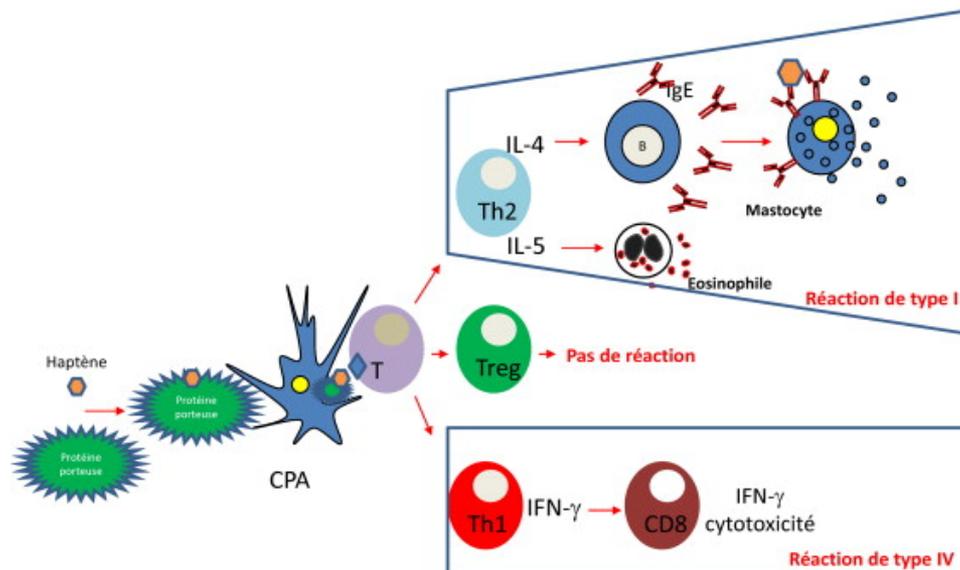


Recommandations formalisées d'experts

Mécanismes immunologiques de l'allergie peranesthésique

Mechanisms of allergic reactions occurring during anaesthesia

A. Magnan ^{a,*}, A. Pipet ^a, F. Bérard ^b, J.-M. Malinovsky ^c, P.-M. Mertes ^d





Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts



Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court

Score de gravité des manifestations cliniques (dérivé de Ring et Messner)

I : Signes cutanéomuqueux généralisés: érythème, urticaire avec ou sans œdème

II: Atteinte multi viscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle (chute systolique >30%) et tachycardie (>30%), hyperréactivité bronchique (toux, difficulté respiratoire)

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

IV: Arrêt circulatoire et /ou respiratoire

Cas cliniques d'allergie aux anesthésiques locaux au cours de la grossesse

1. Palmer et al. Anesth Analg 1993;77:625-8

2 cas d'allergie : 1 cas de malaise sans preuve ni signe spécifique; 1 cas d'œdème buccal avec perte d'audition après anesthésie dentaire sans autres signes.

Prick test et **tests réintroduction bupivacaine négatifs**. Analgésie péridurale sans problème.

2. Browne et al. Am J Obstet Gynecol 2001;185:1253-4

1 cas d'œdème VADS avec intubation après anesthésie locale. Rash cutané aux cosmétiques. **Tests réintroduction négatifs**. Analgésie péridurale sans problème.

3. Balestrieri et al. Anesth Analg 2003;96:1489-90

1 cas d'œdème VADS, dyspnée et syncope après anesthésie dentaire, puis bronchospasme et arrêt respiratoire au cours d'une AG pour hallus valgus.

Tests réintroduction bupivacaine négatifs. Analgésie péridurale sans problème.

4. Brown et al. IJOA 2003;12,113-15

1 cas d'œdème des lèvres pendant 3 heures après anesthésie dentaire à 2 reprises sans signes systémiques. Terrain atopique.

Test réintroduction négatifs mais urticaire des mains et pieds 48h plus tard.

Analgésie péridurale sans problème.

Allergie aux anesthésiques locaux

Les esters: groupe de l'acide benzoïque:

Benzocaine, chlorprocaine, cocaine, piperocaine, procaine, tetracaine

Les amides:

articaine, dibucaine, etidocaine, mepivacaine, prilocaine,
ropivacaine, bupivacaine, levobupivacaine, xylocaine

Les Allergies vraies (IgE spécifique) sont exceptionnelles < 1% allergies anesthésiques.

L'allergie aux Esters >>> amides.

Les allergies croisées esters et amides sont rares.

Les allergies croisées entre amides sont rares.

Réaction d'hypersensibilité allergique retardée:

érythème, œdème, urticaire au site d'injection quelques heures après.



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts



Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court

Modes et temps de prélèvements pour les dosages sanguins

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

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

3.6.1 Les tests cutanés (prick-tests/PT et IDR) sont la référence pour le diagnostic des allergies IgE dépendantes.

Ils doivent être effectués **4 à 6 semaines après la réaction d'hypersensibilité immédiate** per anesthésiques (NP3)

3.6.6 La grossesse ne constitue pas une contre-indication à la réalisation des tests cutanés (NP3).



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts



Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court

3.8.6 Réintroduction des anesthésiques locaux.

Il faut injecter de **0,5 à 1 ml de la solution d'anesthésique local non diluée et non adrénalinée par voie sous-cutanée**. Le test est considéré comme négatif si aucune réaction d'hypersensibilité immédiate ne survient pendant les 30 min suivant l'injection.

Chez la parturiente, il faut réaliser ce test en salle de naissance, 30 min avant la réalisation de l'anesthésie péri médullaire, en ayant prévenu l'équipe obstétricale (NP4)

En urgence, ce test de réintroduction peut être réalisé si la négativité des tests cutanés n'a pas été vérifiée avant l'accouchement, et si l'anamnèse n'est pas en faveur d'une réaction sévère.

Cependant, la réalisation anticipée des tests cutanés par l'allergologue est à privilégier.



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations formalisées d'experts



Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court 6.7 particularités chez la femme enceinte

- 6.7.1 La réanimation foétale passe la restauration de l'état hémodynamique maternelle. Il n'y a pas de modifications dans l'algorithme de la prise en charge de l'arrêt cardiaque concernant les traitement médicamenteux, l'intubation et la défibrillation.
- 6.7.3 Les particularités de la réanimation du choc anaphylactique s'appliquent à la femme enceinte (NP3).
- 6.7.3.1 O₂ maternelle précoce et prise en charge des voies aériennes en tenant compte des modifications anatomiques et physiologiques respiratoires liées à l'état de grossesse.
- 6.7.3.2 Positionner la patiente en décubitus latéral gauche ou déplacer l'utérus manuellement sur la gauche pour lever la compression aortocave.
- 6.7.3.3 Envisager l'extraction foétale dès la 25 SA après 5 min d'inefficacité circulatoire malgré une réanimation bien conduite (lever de la compression aorto cave et manœuvres de réanimation plus faciles).
- 6.7.4 Il faut utiliser l'adrénaline selon les mêmes modalités (séquence, voie d'administration, doses).
- 6.7.5 Il est possible d'utiliser des HEA pour le remplissage vasculaire (NP3).

Enquête nationale sur la présence d'émulsions lipidiques dans les maternités anglaises

Williamson et al. Anaesthesia 2008,63,385-8

- 197 réponses/ 226 questionnaires envoyés aux anesthésistes en obstétrique
- 5% déclarent une toxicité aux anesthésiques locaux avec collapsus CV
- 32% déclarent réaliser une « dose-test »
- 55% ont un algorithme de prise en charge de l'intoxication aux AL
- 40% y ont inclus l'intra lipide
- 49% des maternités ont l'intra lipide à disposition avec des recommandations de doses dans 84% des cas
- Arguments contre: 39% utilité? 16% bénéfique? 13% inconnu?

Aucun cas clinique rapporté d'utilisation de l'intralipide au cours de la grossesse

Aucune étude animale

L'intralipide passe théoriquement le placenta

Effet sur le fœtus de l'intralipide à forte dose?

Finalemment,

- **Réactions allergiques différentes? Non**

Aucun argument scientifique ni données bibliographiques en faveur d' une différence d' expression des épisodes allergiques chez la femmes enceinte.

- **Moins fréquentes? Moins fortes? Peut être**

L' anesthésie générale est rare (1 à 2% femme enceinte)

La diminution de l' histamine plasmatique maternelle pourrait expliquer la rareté des cas graves et l' évolution favorable des patientes

- **Plus fréquentes? Plus fortes? Non**

L' allergie aux antibiotiques semble être la plus fréquente.

Mulla et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2010 jan;104(1):55-9

Sensibilité augmentée au latex?

Draisci et al. Anesthesiology 2011;114:565-9

- **Test allergologiques possibles et fiables? Oui**

Les tests cutanés standards sont possibles au cours de la grossesse et il faut les réaliser

- **Allergie aux anesthésiques locaux: une réalité? Oui mais**

L'allergie aux anesthésiques locaux (amides) est exceptionnelle, de type allergie d'hypersensibilité retardée, cutanée locale.

Diagnostiques différentiels plus fréquents

- Hyperventilation: spasmophilie, tétanie
- Malaise vagal
- Stimulation sympathique (+/- lié injection IV adré): tachycardie, sueurs, érythème
- Réactions toxiques liées aux adjuvants: Sulfites, parabènes, antibiotiques

- **Plan B? Tests de réintroduction**

Un test de réintroduction est possible à terme dans les conditions de sécurité, en l'absence d'exploration allergologique préalable et si l'anamnèse n'est pas en faveur d'une réaction sévère.

- **Questions en suspend**

Quels anesthésiques locaux tester? Combien?

Probablement tous ceux que l'on peut être amené à utiliser

Merci

Réponse aux cas cliniques d'allergie aux anesthésiques locaux au cours de la grossesse

De Balestrieri et al. Anesth Analg 2003;96:1489-90

1. Hepner et al Anesth Analg 2003;97:1852-8

Validité des tests au cours de la grossesse car aucune donnée sur la réponse des Th2 à l'allergène? cf patiente atopique dont 1/3 s'aggrave au cours de la grossesse.

2. Lee et al. Anesth Analg 2003;97:1195-1207

Faut-il tester plusieurs anesthésiques locaux?