Réaction anaphylactoïde singulière après chlorure de succinylcholine chez un enfant de 21 mois

A. Borgeat MD, S. Linder* MD, D. Schwander MD

Un enfant de 21 mois, sans antécédents atopiques ou allergiques, a développé une réaction anaphylactoïde confinée exclusivement aux voies aériennes supérieures et au tissu palpébral après administration intraveineuse de chlorure de succinylcholine. La recherche d'anticorps IgE spécifiques anticholine est restée négative. L'administration sous-cutanée de chlorure de succinylcholine a déclenché une réaction cutanée positive. Les différences physiopathologiques ainsi que les moyens de diagnostic immuno-allergologiques entre réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes sont discutées.

An anaphylactoid reaction occurring after the intravenous administration of succinylcholine in a 21-month-old child is reported. The clinical manifestations and signs were limited to the upper airways and eyelids. The child was not known to be allergic or atopic. The IgE level was normal. The search for specific anti-choline IgE antibodies was negative. The skin tests were strongly positive for succinylcholine. The physiopathological and immunoallergic differences between anaphylaxis and anaphylactoid reaction are briefly discussed.

L'incidence des manifestations allergiques en milieu hospitalier est estimée entre un à quatre pour cent¹ avec une mortalité associée de 0.005 pour cent.² Parmi les médicaments fréquemment utilisés en anesthésiologie-réanimation, la succinylcholine est le plus souvent in-

criminée comme agent responsable de réactions anaphylactiques^{3,4} ou anaphylactoïdes.⁵

Nous rapportons le cas particulier d'une réaction anaphylactoïde confinée exclusivement au tissu palpébral et aux voies aériennes supérieures à la suite de l'administration intraveineuse de chlorure de succinylcholine chez un enfant de 21 mois sans antécédents atopiques ou allergiques connus.

Observation

Une adénoïdectomie élective est prévue chez un enfant de sexe masculin âgé de 21 mois (16 kg – percentile 97 ; 92 cm – percentile 90). Cet enfant est né à terme par Césarienne sous épidurale après une grossesse sans incident. L'adaptation à la vie extra-utérine (Apgar 8/9/10) ainsi que la période néonatale sont sans particularités. Dès l'âge de un an, l'enfant présente plusieurs épisodes de rhinites simples, compliquées à l'âge de 15 mois d'une otite nécessitant un traitement associant amoxycilline et acide clavulanique (Augmentin®). A noter l'absence d'exzéma, de rhinite allergique, d'asthme infantile ou d'intolérance alimentaire ; de même, il n'existe pas d'antécédents atopiques ou allergiques dans la famille.

L'enfant est prémédiqué avec de l'atropine (0,04 mg · kg⁻¹ per os). Avant l'induction, la tension artérielle systolique est de 90 mmHg, la fréquence cardiaque de 95 b · min⁻¹. L'halothane est utilisé comme agent inducteur. Un Venflon® (28 G) est posé sur le membre supérieur droit. Vingt mg de chlorure de succinylcholine IV sont administrés pour faciliter l'intubation trachéale. Un tube Mallinckrodt® à usage unique no 4 est inséré sans difficulté. La ventilation manuelle est assurée par l'intermédiaire d'un système en T de Ayre avec un mélange oxygène (35 pour cent) – air (65 pour cent).

La procédure opératoire se déroule normalement et dure quelque dix minutes (aucun médicament à visée hémostatique n'a été utilisé par le chirurgien). L'enfant montre des signes de réveil évidents et respire spontanément sans difficultés apparentes. L'extubation est réali-

Key words

ALLERGY: anaphylaxis;

COMPLICATIONS: anaphylaxis;

NEUROMUSCULAR RELAXANTS: succinylcholine.

Service d'anesthésiologie-réanimation, Hôpital Cantonal de Fribourg, CH – 1700 Fribourg 8.

*Hôpital d'Yverdon, CH – 1400 Yverdon.

Correspondance: A. Borgeat, Service d'anesthésiologie-réanimation, Hôpital Cantonal de Fribourg, CH – 1700 Fribourg.

sée. Une à deux minutes plus tard, l'enfant devient tachypnéique et montre des signes de détresse respiratoire; ses paupières se bouffissent rapidement : 2 mg de midazolam IV sont administrés et l'enfant est immédiatement réintubé. Les structures laryngées sont diffusément œdématisées, les cordes vocales sont à peine visibles. Un tube Mallinckrodt® no 3 est difficilement mis en place. La tension artérielle reste stable entre 80 mmHg (10.6 kPa) et 95 mmHg (12.6 kPa) de systolique, la fréquence cardiaque de même oscillant entre 80 et 100 b · min⁻¹. Aucun érythème cutané n'est mis en évidence ; l'auscultation pulmonaire ne révèle pas de bronchospasme. L'enfant reçoit 1 mg · kg⁻¹ d'hydrocortisone IV puis est transféré aux soins intensifs avec la suspicion de réaction allergique à la succinylcholine.

L'évolution est compliquée par l'apparition d'importantes sécrétions bronchiques pendant les huit premières heures. L'enfant a reçu 1 mg · kg⁻¹ d'hydrocortisone/24 h pendant trois jours et du midazolam en bolus selon les besoins pour la sédation ; après examen ORL, la trachée est extubée après 48 h. Les examens de laboratoire ne montrent pas d'anomalies. La recherche d'IgE spécifiques anticholine selon la technique décrite par Baldo et Fisher^{6,7} est restée négative. La chaîne du complément est normale en particulier il n'y a pas d'abaissement des fractions C₂ et C₄. L'inhibiteur de la C₁-estérase est qualitativement normal et quantitativement présent. Les tests cutanés à lecture immédiate pratiqués par voie intradermique (IDR) six semaines plus tard avec 0,05 ml d'atropine, de pancuronium et de vécuronium appliqués sur la face externe des deux bras sont restés négatifs. Par contre, une réaction fortement positive est observée après l'application de chlorure de succinylcholine (0,05 ml à la concentration au 1/1000) avec ou sans agent conservateur (œdème de quelque 10 mm accompagné d'un érythème de 25 mm) apparaissant 15 min après l'injection et disparaissant après deux heures. Le test de libération de l'histamine leucocytaire selon la technique décrite par May⁸ est resté négatif (pourcentage d'histamine libérée spécifiquement inférieur à dix pour cent).

Commentaires

Les mécanismes impliqués dans une réaction de type allergique ou anaphylactique sont de nature immunoallergique mettant en jeu des anticorps de classe IgE;^{6,9} les réactions pseudo-allergiques ou anaphylactoïdes quant à elles ne font apparemment pas intervenir un anticorps de type IgE mais résulteraient d'une idiosyncrasie de certaines cellules activées en présence du produit incriminé ; de tels phénomènes expliqueraient les réactions à l'aspirine, aux produits de contraste radiologique ou aux anesthésiques locaux.¹⁰

Cette observation soulève le diagnostic différentiel

essentiel entre un œdème angioneurotique héréditaire et une réaction allergique ou pseudoallergique à la succinylcholine. Le rapport causal de l'atropine peut être exclu compte tenu des tests cutanés négatifs, celui de l'halothane, volatile réputé non histaminolibérateur et non allergisant est improbable. Une sensibilisation préalable induite par le traitement antibiotique (amoxycilline plus acide clavulanique) nous semble peu vraisemblable compte tenu de l'absence de relations structurelles, pharmacologiques et immunologiques entre ces molécules et la succinylcholine. La présence normale qualitativement et quantitativement de l'inhibiteur de la C₁ estérase, la normalité des éléments de la chaîne du complément et l'absence de tout antécédent familial plaident contre la possibilité d'un œdème angioneurotique héréditaire.

Selon Watkins,¹¹ la notion d'allergie implique un origine immunoallergique avec conflit antigène-anticorps. Les manifestations cliniques, en l'absence de tests de laboratoire pouvant expliquer le mécanisme physiopathologique sous-jacent, ne peuvent distinguer entre une réaction médiée par des anticorps, par le complément ou secondaire à la libération d'histamine par les mastocytes. Le tableau clinique présenté par notre patient caractérisé par l'absence de toute manifestation systémique, en particulier cutanée et cardiovasculaire ainsi que les caractéristiques du bilan immunoallergique, plaident pour une réaction pseudoallergique.¹² Parmi les tests cutanés, les intradermoréactions (IDR) sont jugés plus fiables que les « prick-tests » ou les « patch-tests ».^{13,14} La signification de ceux-ci n'est pas univoque ; si positifs à une concentration au 1/10 000 ou plus, ils sont très évocateurs d'anaphylaxie vraie alors que la positivité aux concentrations au 1/100 ou 1/1000 (celle retrouvée dans notre observation) peuvent aussi traduire une histaminolibération non-spécifique.¹² Il est important de noter que la durée de sensibilisation aux myorelaxants se prolonge pendant plusieurs années. La recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de la choline s'est retrouvée positive chez 67 pour cent des patients ayant présenté un accident anaphylactique à la succinylcholine, alors qu'elle est restée négative chez les témoins.¹⁵ La présence d'IgE anticholine est un reflet de la présence d'IgE vis-à-vis de la succinylcholine ; l'absence de celle-ci dans notre observation ne nous permet pas d'exclure formellement une réaction anaphylactique mais couplée au tableau clinique, la possibilité d'une réaction anaphylactoïde est renforcée. La sensibilité des tests de libération d'histamine est de 83 pour cent pour les patients allergiques à la succinylcholine.¹⁵ Chez ces patients, il est intéressant de noter que l'histaminolibération diminue en présence de fortes concentrations de succinylcholine, mécanisme évocateur d'un processus immunologique.¹⁶

L'atteinte exclusive des tissus palpébraux et des voies

aériennes supérieures est peu fréquente dans le cadre d'une réaction pseudoallergique à la succinylcholine ; seul, le cas décrit par Cohen *et al.*⁵ présente des similitudes à notre observation ; réaction anaphylactoïde avec difficultés respiratoires, œdème des voies aériennes supérieures et des tissus palpébraux survenant immédiatement après l'extubation ; réaction intradermique fortement positive à la succinylcholine et absence de manifestations systémiques. Cependant, cette patiente présentait en plus un terrain atopique (asthme bronchique) et allergique (pénicilline). La présence d'œdèmes s'explique par l'augmentation de la perméabilité capillaire, mécanisme bien connu des diathèses allergiques ou pseudo-allergiques.¹⁷

En conclusion, cette observation rappelle le caractère imprévisible des réactions pseudoallergiques secondaires à la succinylcholine survenant chez des patients connus ou non pour des antécédents atopiques ou allergiques. De plus, le caractère insidieux (atteintes exclusives des voies aériennes supérieures et du tissu palpébral) des manifestations cliniques est bien démontré par cette observation. L'anesthésiste devrait chez tout patient présentant de graves manifestations allergiques peranesthésiques prévoir dans les six heures si possible un dosage du complément total, des fractions C₃ et C₄ et l'immunoélectrophorèse de C₃ (mesures répétées à 24 hre pour avoir une valeur témoin). Quatre à huit semaines plus tard, les tests cutanés concernant les produits incriminés pourront s'effectuer. Si l'anaphylaxie ou le rôle du complément n'ont pu être établis, la possibilité d'une histaminolibération non-spécifique pourra être évoquée et étayée par des tests plus sophistiqués (libération d'histamine leucocytaire, recherche d'IgE spécifiques anti-choline – RAST).

Références

- 1 Levy M, Lipshitz M, Eliakim M. Hospital admissions due to adverse drug reactions. *Am J Med Sci* 1979; 277: 49–56.
- 2 Girsh LS, Perelmutter LL. The diagnosis of drug allergies utilizing in vitro mast cell test and IgE inhibition test. *Immunol Allerg Pract* 1978; 3: 158–68.
- 3 Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Boileau S. Choc anaphylactique au succinylcholine (à propos de 18 cas). *Ann Fr Anesth Réanim* 1982; 1: 29–36.
- 4 Mandappa JM, Chandrasekhara PM, Nelvigi RG. Anaphylaxis to suxamethonium (two case reports). *Br J Anaesth* 1975; 47: 523–5.
- 5 Cohen S, Liu KH, Marx GF. Upper airway edema – an anaphylactoid reaction to succinylcholine? *Anesthesiology* 1982; 56: 467–8.
- 6 Baldo BA, Fisher M. Substituted ammonium ions as allergenic determinant in drug allergy. *Nature* 1983; 306: 262–4.
- 7 Baldo BA, Fischer M McD. Anaphylaxis to muscle relaxant drugs: cross-reactivity and molecular basis of binding of IgE antibodies detected by radio-immunoassay. *Mol Immunol* 1983; 20: 1393–400.
- 8 May CD, Lyman M, Alberto R, Cheng J. Procedures for immunochemical study of histamine release from leucocytes with small volume of blood. *J Allergy Clin Immunol* 1970; 46: 12–23.
- 9 Vervloet D, Arnaud A, Senft M *et al.* Leukocyte histamine release to suxamethonium in patients with adverse reactions to muscle relaxants. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 338–42.
- 10 Slepian IK, Mathews KP, Mclean JA. Aspirin-sensitive asthma. *Chest* 1985; 87: 386–91.
- 11 Watkins J. Anaphylactoid reactions to i.v. substances. *Br J Anaesth* 1979; 51: 51–80.
- 12 Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Vervloet D, Akatua M, François G. Accidents anaphylactoïdes graves peranesthésiques. *Ann Fr Anesth Réanim* 1985; 4: 30–46.
- 13 Fischer MM. Intradermal testing after severe histamine reactions to intravenous drugs used in anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1976; 4: 97–104.
- 14 Fisher MM. The diagnosis of acute anaphylactoid reactions to anaesthetic drugs. *Anaesth Intensive Care* 1981; 9: 242–7.
- 15 Didier A, Benzarti M, Alaxia M *et al.* Accidents anaphylactiques au suxaméthonium. *Ann Fr Anesth Réanim* 1986; 5: 361–6.
- 16 Vervloet D, Nizankowska E, Arnaud A, Senft M, Alaxia M, Charpin J. Adverse reactions to suxamethonium and other muscle relaxants under general anaesthesia. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 338–42.
- 17 Kniker WT, Hales SW, Lee LK. Diagnostic methods to demonstrate IgE antibodies; skin testing techniques. *Bull NY Acad Med* 1981; 57: 524–48.