

[Severe bronchospasm using Diprivan® in a patient allergic to peanut and birch].

M. Fontaine, Jacques Dubost, Françoise Bienvenu, R. Ferrenq Dubost, G. Proton, Vincent Piriou

► **To cite this version:**

M. Fontaine, Jacques Dubost, Françoise Bienvenu, R. Ferrenq Dubost, G. Proton, et al.. [Severe bronchospasm using Diprivan® in a patient allergic to peanut and birch].. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, Elsevier Masson, 2011, 30 (2), pp.147-9. <10.1016/j.annfar.2010.11.020>. <hal-00598715>

**HAL Id: hal-00598715**

**<https://hal-hcl.archives-ouvertes.fr/hal-00598715>**

Submitted on 15 Jun 2011

**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.

## **Bronchospasme sévère au Diprivan® chez un enfant allergique à l'arachide et au pollen de bouleau**

### **Severe bronchospasm using Diprivan® in a patient allergic to peanut and birch**

M. Fontaine<sup>a,\*</sup>, J. Dubost<sup>a</sup>, F. Bienvenu<sup>c</sup>, R. Ferrenq Dubost<sup>b</sup>, G. Proton<sup>c</sup>, V. Piriou<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'anesthésie-réanimation, Centre Hospitalier Lyon Sud, 165 chemin du grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

<sup>b</sup> Unité d'allergo-anesthésie, Centre Hospitalier Lyon Sud, 165 chemin du grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

<sup>c</sup> Service d'immunologie, Centre Hospitalier Lyon Sud, 165 chemin du grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

\*Correspondant : [mathieu.fontaine@chu-lyon.fr](mailto:mathieu.fontaine@chu-lyon.fr)

### **Résumé**

Le Diprivan®, hypnotique utilisé couramment, est composé de propofol, d'huile de soja raffinée et de phosphatide d'oeuf purifié. Son utilisation ne peut se faire qu'après un interrogatoire soigneux recherchant notamment la présence d'allergie à l'un de ses composants. Nous rapportons le cas d'un enfant opéré d'un naevus du pli inguinal sous anesthésie générale qui s'est compliquée d'une réaction d'hypersensibilité de grade III. Cet enfant présentait parmi ses antécédents un asthme et une allergie à l'arachide, soulevant le problème d'une allergie croisée bouleau-arachide-soja et Diprivan®.

**Mots clés :** Allergie ; Propofol ; Arachide ; Asthme ; Bouleau ; Bronchospasme

### **Abstract**

Diprivan® is composed of propofol, refined soybean oil and purified egg phosphatide. One must eliminate any allergy to one of its components before use. We report the story of a child who underwent nevus surgery under general anesthesia which was associated with an hypersensitivity reaction. In fact, this child had asthma and allergy to peanuts, raising the problem of cross allergy between birch, peanut, soy and Diprivan®.

**Keywords:** Allergy ; Propofol ; Peanut ; Asthma ; Birch ; Bronchospasm

## Introduction

L'incidence du risque allergique peranesthésique chez l'enfant est estimée à 1/7741 pour types d'anesthésies confondus [1]. Les principales substances responsables sont le latex, les curares, les antibiotiques et les hypnotiques. Parmi ces derniers, figure le propofol. Notre observation illustre les différentes allergies croisées pouvant exister avec ce médicament et outre l'allergie à l'arachide et au soja, l'allergie au pollen de bouleau dont la prévalence est en augmentation [2].

## Observation

Un enfant de 7 ans a été adressé en consultation d'anesthésie pour l'exérèse d'un naevus congénital inguinal droit (13cm<sup>2</sup>). Ce patient mesure 115 cm pour 21 kg et n'a jamais été opéré. On note dans ses antécédents une allergie alimentaire à l'arachide (urticaire cervico-faciale), une rhino-conjonctivite au pollen de bouleau et un asthme stabilisé (une crise par an, la dernière remontant à 3 mois). L'EFR retrouvait une obstruction bronchique réversible par les  $\beta$ 2-mimétiques. Son traitement habituel comportait de la desloratadine (Aerius®) et du salmétérol associé à du propionate de fluticasone (Seretide®). L'examen clinique était sans particularité.

Le patient a été hospitalisé fin 2006. La visite préopératoire n'a pas retrouvé d'infection récente des voies aériennes supérieures. Une prémédication était réalisée par hydroxyzine (Atarax®), midazolam (Hypnovel®), atropine, desloratadine (Aerius®) et salmétérol associé à du fluticasone (Seretide®). L'induction était réalisée 45 minutes après la prémédication selon le protocole du service par du sévoflurane avec une fraction inspirée à 7 % et un mélange 50 % N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>. Une perfusion de Ringer a été débutée avec 360 mg de méthylprednisolone (Solumédrol®) administré en 20 minutes. Le patient a reçu 0,5  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup> de sufentanil et 5 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol (Diprivan®, AstraZeneca). Un masque laryngé a été mis en place à 8h30, et la ventilation assurée par un ventilateur Zeus® (Draeger) en mode pression contrôlée à volume garanti avec un rapport I/E à 1/2. L'analgésie postopératoire était initiée par du paracétamol à 8h35.

Des fuites sont apparues sur le masque laryngé à 8h40, les pressions d'insufflation sont alors montées à 25 cmH<sub>2</sub>O. Le patient a reçu un bolus de 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol. Il a présenté par la suite un bronchospasme. La SpO<sub>2</sub> a chuté à 60 % malgré une FiO<sub>2</sub> à 1. Le patient a été intubé par voie orotrachéale et a reçu plusieurs bouffées de salbutamol et de béclométhasone. La fréquence cardiaque était à 111 b/min et la PA à 110/60 mmHg. La PetCO<sub>2</sub> était à 61 mmHg et les pressions d'insufflations restaient élevées. Un nouveau bolus de propofol a été injecté.

Devant la persistance du bronchospasme, une perfusion continue de salbutamol a été débutée puis le patient a reçu deux bolus de 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  d'adrénaline par voie trachéale permettant d'obtenir une levée du bronchospasme avec une  $\text{SpO}_2$  à 100% et la normalisation des pressions d'insufflations.

L'intervention était débutée à 9h09 sans anesthésie locale complémentaire. La période préopératoire a été marquée par la survenue de plusieurs bronchospasmes avec nécessité de ventilation manuelle. Le patient a été extubé à 9h40. La  $\text{SpO}_2$  était à 100% sous 3 litres d' $\text{O}_2$ .

Après appel de la réanimation pédiatrique le patient a été admis en SSPI avec une perfusion continue de salbutamol et des aérosols de bronchodilatateurs, d'adrénaline et de corticoïdes qui ont été progressivement diminués. Il a alors été constaté la présence d'une urticaire géante vers 10h40 qui disparaîtra vers 13h. Le patient est ensuite transféré en pneumologie pédiatrique.

Les tests cutanés réalisés à distance sont revenus négatifs pour le latex et le propofol et positifs uniquement pour l'arachide et le bouleau (Tableau 1). On a retrouvé des taux d'IgE spécifiques augmentés pour l'arachide, le soja et le bouleau. Les tests d'activation des basophiles pour les médicaments sont restés négatifs à l'exception du Diprivan® qui entraîne une légère activation des basophiles (Tableau 2). Ce cas clinique a fait l'objet d'une déclaration de pharmacovigilance.

## Discussion

L'anaphylaxie correspond à un syndrome clinique résultant de l'action de médiateurs libérés sur différents organes cibles de manière spécifique par les mastocytes et les basophiles, selon un mécanisme immunologique IgE-dépendant, en réponse à une stimulation allergénique. Le traitement d'un choc anaphylactique repose sur l'arrêt de l'administration du produit suspecté, l'oxygène pur, le contrôle des voies aériennes, le remplissage vasculaire et l'adrénaline. Le traitement d'un bronchospasme fait appel à un  $\beta_2$  mimétique par voie inhalée ou intraveineuse en cas de crise d'asthme persistante ou de forme d'emblée sévère. Quinze à 60 minutes après la réaction il est recommandé de réaliser une histaminémie, une tryptasémie et un dosage d'IgE spécifiques recherchant le produit en cause (curares, latex, antibiotiques, hypnotiques...). Ces investigations seront complétées 4 à 6 semaines après par la réalisation de tests cutanés [3].

Le Diprivan® est composé de propofol, d'huile de soja raffinée et de phosphatide d'oeuf purifié. Les deux groupes isopropyle du propofol pourraient être les deux épitopes faisant du propofol une molécule divalente capable de ponter les deux sites récepteurs des IgE spécifiques ; des composés multivalents peuvent également être créés par les micelles de l'émulsion de

Diprivan® [4]. L'incidence des réactions d'hypersensibilité du propofol est estimée à 1 cas sur 60000 et représente 1,2 % des réactions d'hypersensibilité périopératoire en France [5].

Plusieurs équipes rapportent des cas de réaction d'hypersensibilité au propofol dont l'un chez un enfant allergique à l'arachide [6, 7]. L'arachide et le soja qui appartiennent à la même famille botanique, les Légumineuses, sont similaires d'un point de vue phylogénétique et antigénique. La prévalence de l'allergie à l'arachide est d'environ 0,5 % [8]. Les patients allergiques à l'arachide peuvent être sensibilisés à d'autres légumineuses dont le soja. [9].

Une étude a montré que 6,5% des enfants allergiques à l'arachide ont présenté une réaction avec le soja [10]. Des cas de bronchoconstriction induits par le propofol chez des patients aux antécédents de rhinite printanière sont également rapportés [11].

Dans cette observation, il n'a pas été réalisé de dosage de tryptase et d'histamine puisque le diagnostic initialement évoqué était celui d'une crise d'asthme chez un asthmatique connu. Le patient est allergique au pollen de bouleau et à l'arachide. Il est sensibilisé aux protéines de la famille des PR-10 respectivement Bet v 1 pour le bouleau, Ara h 8 pour l'arachide et Gly m 4 pour le soja [12]. Lors de l'injection du Diprivan®, le patient a présenté une réaction d'hypersensibilité qui peut être liée à la réactivité croisée entre Bet v 1 et Gly m 4. Il a en effet été décrit des réactions graves chez des patients allergiques au bouleau après ingestion d'aliments contenant des protéines de soja [13]. Gly m 4 est un allergène majeur chez les patients allergiques au soja [14]. D'autre part, l'allergie à l'arachide peut contribuer à cette réaction allergique du fait de la réactivité croisée entre le soja et l'arachide (Fig. 1). On peut noter que l'administration d'antihistaminiques et de corticoïdes a probablement diminué l'importance des manifestations. Les corticoïdes sont utilisés ici pour leurs propriétés antiémétisantes (protocole de service) et anti-inflammatoires. Par ailleurs, la biologie du latex est faussement positive chez ce patient allergique au pollen du fait de la présence d'anticorps anti-carbohydrates et de la négativité des allergènes majeurs du latex. La négativité du test cutané au soja peut s'expliquer par l'absence de Gly m 4 dans le test utilisé (Modilac soja). L'enfant a été de nouveau testé en 2010 suite à des épisodes de dyspnée suite à l'ingestion de nuggets et le test cutané avec du lait de soja est revenu positif. Le résultat du test d'activation des basophiles pour le Diprivan® s'interprète comme un argument supplémentaire dans le contexte en faveur du Diprivan®.

## **Conclusion**

Compte tenu des données actuellement disponibles, il paraît judicieux d'éviter le propofol chez les patients présentant une allergie isolée à l'arachide ou un asthme allergique au pollen de bouleau, étant donné le risque augmenté d'allergie croisée avec le Diprivan®. Il paraît souhaitable de proposer soit une anesthésie locorégionale lorsqu'elle est réalisable, soit une anesthésie générale en privilégiant d'autres hypnotiques tels que les halogénés ou l'étomidate. On peut également discuter chez ces patients une consultation d'allergoanesthésie afin de tester le soja et la forme galénique de propofol utilisée dans l'établissement.

**TABLEAU 1**

Tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques pour les aliments, le bouleau et le latex

	<b>Test cutané</b>	<b>IgE spécifiques</b>	<b>en kU/L</b>
Arachide	Positif	f13	2,8
		rAra h 1	<0,1
		rAra h 2	2,6
		rAra h 3	<0,1
		rAra h 8	5,1
Soja	Négatif	f14	1,2
		rGly m 4	4,1
Blanc d'œuf	Négatif	f1	0,2
Jaune d'œuf	Négatif	f75	<0,1
Bouleau	Positif	t3	19,7
		rBet v 1	10,8
		rBet v 2	<0,1
Latex	Négatif	k82	1,6
		rHevb5	<0,1
		rHevb6,01	<0,1
		rHevb11	0,1
		k202 - Bromeline	1,1

**TABLEAU 2**

Tests cutanés, dosages d'IgE spécifiques et tests d'activation des basophiles pour les Médicaments

<b>Médicament</b>	<b>Test cutané</b>	<b>IgE spécifiques</b>	<b>Test d'activation des basophiles</b>
Paracétamol	Négatif	Non disponible	Négatif
Hypnovel®	Négatif	Non disponible	Négatif
Sufentanil	Négatif	Non disponible	Négatif
Propofol	Négatif	Test négatif	Non disponible
Diprivan®	Négatif	Non disponible	Légère activation



## Références

1. Dewachter P, Mouton-Faivre C. Risque allergique en anesthésie pédiatrique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:215-26.
2. Stevens WJ, Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS. Is the prevalence of specific IgE to classical inhalant aeroallergens among patients with respiratory allergy changing? Evidence from two surveys 15 years apart. *Acta Clin Belg* 2003;58:178-82.
3. Société française d'anesthésie et de réanimation. Prévention du risque allergique peranesthésique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20(4):f56-69.
4. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology* 1992;77:275-80.
5. Laxenaire MC. Utilisation du Diprivan chez le patient allergique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13(4):498-502.
6. Tsai MH, Kuo PH, Hong RL, Yang PC. Anaphylaxis after propofol infusion for Port-A-Cath insertion in a 35-year old man. *J Formos Med Assoc* 2001;100:424-6.
7. Hofer KN, McCarthy MW, Buck ML, Hendrick AE. Possible anaphylaxis after propofol in a child with food allergy. *Ann Pharmacother* 2003;37:398-401.
8. Sicherer SH, Sampson HA, Burks AW. Peanut and soy allergy: a clinical and therapeutic dilemma. *Allergy* 2000;55:515-21.
9. Barnett D, Bonham B, Howden ME. Allergenic cross-reactions among legume foods-- an in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:433-8.
10. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:435-40.
11. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports. *Anesth Analg* 2001;93:645-6.
12. Mittag D, Akkerdaas J, Ballmer-Weber BK, Vogel L, Wensing M, Becker WM, et al. Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1410-7.
13. Kleine-Tebbe J, Vogel L, Crowell DN, Hausteiner UF, Vieths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:797-804.
14. Mittag D, Vieths S, Vogel L, Becker WM, Rihs HP, Helbling A, et al. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:148-54.

## Légendes des figures

Figure 1 – Relations entre arachide, bouleau, soja et Diprivan®

**Conflit d'intérêt : aucun**

**FIGURE 1**  
Relations entre arachide, bouleau, soja et Diprivan®

