

**21**

## Démarche diagnostique de l'allergie aux médicaments utilisant les tests cutanés en anesthésie

*Yves BENOIT, Ingrid TOPENOT*

*Consultation d'Allergo-Anesthésie, Hôpital Édouard-Herriot, Lyon*

Si un seul produit, pur ou en solution, est utilisé lors des anesthésies locales, il n'en est pas de même lors des anesthésies générales, en particulier lorsqu'elles sont complexes. On utilise un ou plusieurs narcotiques, un morphinomimétique, un ou deux curares, des gaz anesthésiques, des produits de remplissage, des antibiotiques de plus en plus souvent avec le développement de l'antibioprophylaxie, et selon les cas, des ocytociques, des anticoagulants et antifibrinolytiques, des produits dérivés du sang, des colorants et des produits de contraste iodés, les antalgiques administrés en fin d'intervention pour prévenir la douleur postopératoire, sans oublier les antiseptiques, le matériel médico-chirurgical et bien entendu le latex. Tous peuvent être à l'origine d'une réaction anaphylactoïde [1].

Dans la dernière publication du Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes per-anesthésiques (GERAP) [2], les curares sont incriminés dans 55 % des cas, suivis par le latex (22,3 %), les antibiotiques (14,7 %) et loin derrière, les substituts du plasma (2,8 %), les mophiniques (2,4 %) et les hypnotiques (0,8 %). Les allergies aux anesthésiques locaux sont exceptionnelles (0,6 %).

## Optimisation des résultats

Les tests cutanés ont une très grande fiabilité lorsqu'ils sont réalisés dans des conditions optimales :

- absence de traitement en cours,
- peau non pigmentée,
- pas d'altération de la microcirculation,
- bilan fait au minimum six semaines après l'accident, le risque d'avoir de faux négatifs pendant cette période réfractaire est réel, avant ce délai, seuls les résultats positifs sont valables,
- nécessité d'avoir le dossier d'anesthésie pour connaître les manifestations cliniques et la chronologie de la réaction par rapport à une injection médicamenteuse ou à certains temps anesthésiques et chirurgicaux.

Le bilan biologique initial [1] fait rapidement après les manifestations cliniques, permet d'orienter le diagnostic avec la découverte d'IgE spécifiques, et éventuellement de connaître le mécanisme grâce aux dosages de la tryptase mastocytaire et de l'histamine plasmatique. D'autres examens en cours d'évaluation pourront peut-être nous aider dans l'avenir, en particulier la cytométrie en flux.

## Les critères de positivité

Au cours d'une anesthésie, nous avons à faire à des réactions d'hypersensibilité immédiate, de type I. La recherche de l'agent responsable se fait par des prick-tests et des intradermo-réactions (IDR).

On commence par les prick-tests sur la face antérieure des avant-bras, avec les produits purs, ou dilués au 1/10<sup>e</sup> pour ceux qui sont histamino-libérateurs. Le critère de positivité du prick-test est le diamètre de l'œdème qui doit être supérieur à la moitié du diamètre de l'œdème du témoin positif, soit 3 à 4 mm [3-4].

Les IDR sont faites sur les bras lorsqu'il existe quelques produits à tester, dans le dos lorsque ceux-ci sont plus nombreux. Le critère de positivité de l'IDR est un diamètre de papule d'œdème supérieur au double de la papule d'injection, soit 8 mm. La quantité injectée est de 0,04 mL pour obtenir une papule de 3 mm à 4 mm de diamètre, avec son aspect de peau d'orange caractéristique [5].

Un témoin négatif est toujours testé en prick-test, et en IDR, selon le cas.

On utilise pour les tests des préparations extemporanées avec comme diluant, soit du sérum salé isotonique, soit du sérum phénolé à 4,5 %.

Ces tests sont responsables de quelques désagréments en particulier la douleur variable selon la nature du produit et le nombre d'injections. Quelques effets indésirables ont été notés : hypotension, tachycardie, rash cutané et de rares réactions systémiques dans 0,3 % des cas. Le risque est quasiment nul avec la pratique des échelles de concentration.

## Les produits utilisés en anesthésie

### Les curares

On estime en France, à 350 à 400 cas d'anaphylaxie mettant en cause un myorelaxant, le risque d'anaphylaxie à un curare est estimé à 1 pour 6 500 anesthésies générales comportant un curare.[6]

Actuellement, on trouve sur le marché français, sept curares qui ont des réactions croisées entre eux [2-7]. Il est donc indispensable en cas d'allergie à l'un, de rechercher une allergie aux autres. On commence par les prick-tests purs et/ou au 1/10<sup>e</sup> pour les curares histamino-libérateurs : atracurium, plus accessoirement, mivacurium et suxaméthonium [8-9]. La recherche d'une allergie croisée impose de tester tous les curares en prick-tests.

En IDR, il existe des seuils de dilutions validés par l'Anaforcal [10-11], qui détermine la frontière entre une réaction négative et une réaction positive : vécuronium (Norcuron<sup>®</sup>) et pancuronium (Pavulon<sup>®</sup>) au 1/10<sup>e</sup>, rocuronium (Esméron<sup>®</sup>), cisatracurium (Nimbex<sup>®</sup>) au 1/100, suxaméthonium (Célocurine<sup>®</sup>) au 1/500, atracurium (Tracrium<sup>®</sup>) et mivacurium (Mivacron<sup>®</sup>) au 1/1 000<sup>e</sup>. Le curare suspecté et ceux dont les prick-tests sont positifs, sont testés en IDR à une ou deux dilutions supérieures selon l'importance de la réaction. Les autres sont testés à leur dilution habituelle.

La spécificité des patch-tests et des IDR est absolue pour les curares. La sensibilité est excellente supérieure à 95 %. La concordance entre patch-tests et IDR est excellente.

En cas de discordance entre les tests cutanés et la biologie, la primauté doit être attribuée aux tests cutanés.

Les curares étant d'un usage strictement hospitalier, les tests ne sont pas envisageables dans un cabinet d'allergologie.

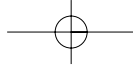
## Les hypnotiques

Ils sont testés en prick-tests purs et en IDR diluée au 1/10<sup>e</sup>, à l'exception de la kétamine (Kétalar<sup>®</sup>) qui l'est au 1/100<sup>e</sup>.

## La morphine et les morphiniques

Les seuils de dilution utilisés sont :

- morphine : prick-test au 1/10<sup>e</sup> et IDR au 1/1000<sup>e</sup> ;
- Fentanyl<sup>®</sup>, Sufenta<sup>®</sup>, alfentanil (Rapifen<sup>®</sup>), rémifentanil (Ultiva<sup>®</sup>) : prick-test pur, IDR au 1/10<sup>e</sup>.



## Les produits de remplissage

Les dextrans sont actuellement abandonnés, les gélatines fluides modifiées et les amidons (Eloties<sup>®</sup>, Vesteril<sup>®</sup>, Voluven<sup>®</sup>) sont testés en prick-tests purs et en IDR à  $10^{-1}$  [13].

## Les antibiotiques

Les prick-tests se font avec les produits purs. Pour les IDR, il n'y a pas actuellement de véritable consensus concernant les seuils de dilution pour les différents antibiotiques. En cas de suspicion d'allergie à l'un d'eux, on commence les IDR par une dilution au 1/1 000<sup>e</sup> [12].

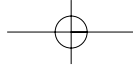
## Les antalgiques et les anti-inflammatoires (Plasmagel<sup>®</sup>, Plasmiam<sup>®</sup>, Gélofusine<sup>®</sup>)

Ils sont de plus en plus utilisés en fin d'intervention pour prévenir la douleur postopératoire. Responsables de réactions qui apparaissent au moment du réveil, ils doivent être recherchés systématiquement sur le dossier d'anesthésie.

## Les anesthésiques locaux

Les allergies aux anesthésiques locaux sont rarissimes [2]. Avant de rechercher une allergie à ces produits, il est nécessaire d'éliminer par l'interrogatoire, une réaction toxique par surdosage, une réaction systémique par diffusion intravasculaire de l'anesthésique local, et les différents malaises qui peuvent apparaître au moment où au décours de l'injection.

Les anesthésiques locaux sont testés en prick-tests pour l'anesthésique local suspecté quand on le connaît, et en IDR pure si les prick-tests sont négatifs. Ces tests peuvent être complétés par des tests de provocation avec injection de 1 à 2 m de l'anesthésique local en sous-cutané.



Les solutions adrénalinées utilisées pour les soins dentaires, ne sont pas testées car l'effet vasoconstricteur de l'adrénaline empêche toute réaction œdémateuse et érythémateuse.

## Le latex

Sa recherche fait partie intégrante de tout bilan d'allergo-anesthésie [1], il représente 80 % des allergies peropératoires chez l'enfant. On utilise des extraits fournis par des laboratoires différents, les solutions préparées localement doivent être prohibées, car non contrôlées, elles peuvent être de véritables bouillons de culture. Il existe des faux négatifs et dans ce cas, on peut être amené à faire des tests de provocation.

## Autres produits

Une réaction anaphylactique per-opératoire peut être provoquée par le formol, l'oxyde d'éthylène, l'aprotinine et les colorants bleus utilisés pour le repérage des ganglions satellites ; dans ce cas les IDR sont très positives et l'on doit rechercher une allergie croisée avec les autres bleus utilisables.

## Les produits non testés

Les gaz anesthésiques (halogénés, protoxyde d'azote) ne peuvent pas être testés.

## Conclusion

Les tests cutanés ont une très grande valeur en allergo-anesthésie, en particulier les curares qui restent un modèle pour leur fiabilité, leur reproductibilité et leur durée de réactivité.

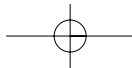
Avant d'entreprendre ce bilan, il est indispensable d'avoir en sa possession le dossier d'anesthésie, pour ne pas oublier un produit qui aurait été administré. Se contenter de la recherche d'une allergie aux seuls produits anesthésiques signalés est insuffisant [13,14].

En l'absence de tout document, il est nécessaire de connaître les produits disponibles à l'époque du choc, car certains ont pu être abandonnés par la suite pour un motif allergique ou commercial. Dans ce cas l'anesthésiste doit se remettre en situation, tester les produits qu'il aurait disponibles en fonction de l'état du patient et du type de chirurgie avec les produits utilisés à l'époque, dans la mesure où ils sont toujours disponibles au moment du bilan d'allergo-anesthésie.

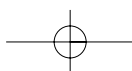
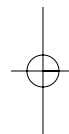
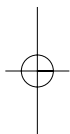
Tout bilan fait l'objet d'une carte d'allergo-anesthésie où figure les produits testés et les conclusions. Cette carte est remise au patient et au médecin demandeur avec une lettre explicative et un dépliant d'information sur le latex en cas d'allergie à cette matière.

## Références

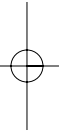
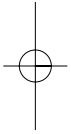
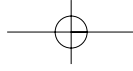
1. Benoit Y, Guilleux L, Nicolas JF, et al. *Allergie et Anesthésie*, EJD Books Series Paris, /John Libbey Eurotext, 2004.
2. Mertes PM, Laxenaire MC, Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques en France - Septième enquête multicentrique. *Ann Fr Anesth Réanim*, 2004, 23 : 1133-43.
3. Prévention du risque allergique peranesthésique, recommandations pour la pratique clinique (première partie). *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 464-532.
4. Prévention du risque allergique peranesthésique, recommandations pour la pratique clinique (deuxième partie). *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 650-742.
5. Mouton-Faivre C, Laxenaire MC, Mertes PM. Réalisation pratique du bilan allergologique cutané à visée anesthésique, dans le respect des recommandations pour la pratique clinique : qui tester, quoi tester, comment tester ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003 ; 43 : 281-8.
6. Laxenaire MC, Mertes PM and Groupe d'Études des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. *British Journal of Anaesthesia* 2001 ; 87 : 549-58.
7. Moneret-Vautrin DA. Réactions croisées entre les curares et prédiction de sécurité d'emploi. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002,42 : 698-701.
8. Moneret-Vautrin DA. Tests cutanés pour le diagnostic d'allergie aux curares. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002, 21 suppl 1 : 97-107.
9. Moneret-Vautrin DA. Tests cutanés pour le diagnostic d'allergie aux curares. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 688-97.
10. Commission tripartite de consensus en allergologie. Texte de recommandation pour les tests cutanés aux curarisants. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997 ; 37 : 776-7.
11. Laurent J. Texte de recommandation de la commission tripartite de consensus en allergologie (SFAIC-Anaforcal-SNAF) pour les tests cutanés aux curarisants. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997 ; 37 : 776-7.
12. Leynadier F. Tests cutanés pour le diagnostic d'allergie aux anesthésiques locaux et aux antibiotiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 702-8.
13. Leynadier F, Wessel F. Tests cutanés pour le diagnostic d'allergie aux substituts colloïdaux du plasma. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 709-16.



14. Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Réactions allergiques au cours de l'anesthésie. *Allergologie pratique* 1997 ; 40 : 6-20.
15. Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Trechot P, Jacquin-Petit MA, Ehlinger A, Noirez V, et al. The use of skin testing in their investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 1998 ; 139 (1) : 49-58.
16. *Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique.* Texte court. SFAR 2001.
17. Laxenaire MC. The risk anaphylaxis during anaesthesia. Abbreviatid text. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 650-87.







---

Achévé d'imprimer par **Corlet, Imprimeur, S.A.**  
14110 Condé-sur-Noireau (France)  
N° d'Imprimeur : 83824 - Dépôt légal : mars 2005  
*Imprimé en C.E.E.*

