

Urticaire au cours ou au décours d'une anesthésie

Urticaria during or just after anesthesia

P.-M. Mertes *, C. Mouton-Faivre

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, hôpital central, 29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, case officielle n° 34, 54035 Nancy cedex, France

Reçu le 9 janvier 2006 ; accepté le 18 janvier 2006

Résumé

Une urticaire survenant durant la période périopératoire peut correspondre à une réaction d'hypersensibilité immédiate d'IgE dépendante ou indépendante. Le diagnostic du mécanisme de la réaction et l'identification de la substance responsable nécessitent la réalisation d'investigations immédiates et à distance. Le bilan allergologique doit être assuré dans le cadre d'une consultation spécialisée associant un allergologue et un anesthésiste. Il doit permettre une information claire du patient et de ses médecins, et l'établissement de recommandations précises en vue des anesthésies ultérieures.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Urticaria occurring during the perioperative period may be due to an immediate IgE-mediated or non-IgE-mediated hypersensitivity reaction. The diagnosis of the mechanism of the reaction and the identification of the responsible drug require immediate and delayed investigations. The allergy workup should be done by an allergist working in collaboration with an anaesthesiologist. This workup should provide detailed information about the patient and the patient's physician(s) and result in precise recommendations for future anaesthesias.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Urticaire ; Anesthésie ; Allergie ; Histamine ; Tryptase ; Tests cutanés

Keywords : Urticaria; Anaesthesia; Allergy; Skin tests; Histamine; Tryptase

1. Définition, formes cliniques

L'urticaire aiguë est l'une des manifestations les plus fréquentes des réactions d'hypersensibilité immédiate observée au cours ou au décours d'une anesthésie. Il s'agit toujours d'un symptôme d'alerte faisant craindre la survenue d'un choc anaphylactique [1]. Elle peut correspondre à deux grands types de mécanismes : soit, une hypersensibilité immédiate allergique (< 1 heure) médiée par des IgE spécifiques (souvent appelée réaction anaphylactoïde dans la littérature anesthésique), soit une hypersensibilité immédiate non allergique (ancienne histaminolibération non spécifique ou encore réaction anaphylactoïde) [2]. En anesthésie, les urticaires allergiques, lorsqu'ils

les s'accompagnent d'autres symptômes, en particulier cardiaques ou respiratoires, sont habituellement plus sévères que les réactions non allergiques [1].

Dans sa forme cutanée la plus habituelle en anesthésie, les lésions sont constituées de papules ou plaques érythémateuses ou rosées, œdémateuses à bords nets, fugaces, récidivantes, souvent très prurigineuses. Ce dernier symptôme est masqué en cas d'anesthésie générale. Ces manifestations, correspondent au grade I de la classification de Ring et Messmer (Tableau 1), et rétrocedent le plus souvent rapidement, même en l'absence de traitement spécifique [3,4].

Dans sa forme profonde ou angioœdème, l'œdème peut toucher la peau ou les muqueuses et peut être isolé ou associé à une urticaire superficielle. La localisation aux muqueuses de la sphère orolaryngée conditionne le pronostic. Lorsque les symptômes surviennent avant l'induction d'une anesthésie générale, l'apparition d'une dysphonie et d'une hypersalivation par trou-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pm.mertes@chu-nancy.fr (P.-M. Mertes).

Tableau 1

Grades de sévérité clinique de la réaction d'hypersensibilité immédiate survenant en cours d'anesthésie

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire
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 ; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle
IV	Inefficacité cardiocirculatoire. Arrêt respiratoire
V	Décès par échec de la réanimation cardiopulmonaire

Tableau 2

Signes cliniques observés au cours des réactions d'hypersensibilité immédiate IgE (HSI-IgE) et non-IgE dépendante (HSI-non IgE) en France entre le 1^{er} janvier 2001 et le 1^{er} décembre 2002

	HSI-IgE (n = 491)			HSI-non-IgE (n = 221)		
	n	Pourcentage	Signes isolés	n	Pourcentage	Signes isolés
Signes cutanés	326	(66,4)	54	206	(93,6)	129
Erythème	209	(42,6)		151	(68,3)	
Urticaire	101	(20,6)		54	(24,5)	
Œdème	50	(10,2)		16	(7,2)	
Signes cardiovasculaires	386	(78,6)		70	(31,7)	
					(22,6)	2
Hypotension	127	(25,9)		50	(5,4)	
Collapsus	249	(50,7)	54	12		
Arrêt cardiaque	29	(5,9)	15	–	–	
Bronchospasme	129	(39,9)	11	43	(19,5)	8

bles de la déglutition sont des signes d'alarme qui peuvent précéder l'asphyxie si l'œdème siège sur la glotte. Les signes cliniques peuvent s'aggraver rapidement, pouvant rendre impossible toute tentative d'intubation. Cette situation réclame la mise en œuvre d'un traitement symptomatique en urgence. La décision de procéder rapidement à l'intubation des voies aériennes avant que celle-ci ne devienne impossible, ou de surseoir à cette dernière et d'interrompre l'anesthésie pour permettre au traitement d'agir, est particulièrement difficile. Elle repose sur l'appréciation de l'anesthésiste, et peut parfois conduire à la mise en œuvre de mesure d'oxygénation de sauvetage [3].

Dans de très nombreux cas, l'urticaire aiguë peut être associée à d'autres manifestations cliniques, en particulier cardiovasculaires ou respiratoires. Lorsqu'elles ne mettent pas en jeu le pronostic vital, elles réclament la mise en œuvre de traitement spécifique, ces réactions correspondent au grade II de la classification de Ring et Messmer (Tableau 1) [4]. Les réactions mettant en jeu le pronostic vital correspondent aux réactions de grade III. Les réactions les plus sévères, associées à une inefficacité circulatoire ou à un arrêt cardiorespiratoire correspondent aux réactions de grade IV [4].

La difficulté en cours d'anesthésie est représentée par le fait que le malade est recouvert par les champs opératoires, l'urticaire peut donc rester cachée quelque temps avant sa découverte, qui intervient parfois même après celle des autres signes cliniques de l'anaphylaxie. De plus, l'urticaire peut manquer [1]. Ainsi, dans la dernière enquête conduite par le GERAP (groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques), seules 66 % des réactions d'hypersensibilité immédiate à médiation IgE s'accompagnaient de signes cutanés (Tableau 2) [5]. De plus, l'urticaire peut dans certain cas n'apparaître que lors de la récupération du choc, à la faveur du rétablissement de l'équilibre hémodynamique. En effet, la chute tensionnelle observée au moment du choc serait responsable d'une réduction de la perfusion cutanée qui pourrait être responsable de l'absence initiale de rougeur liée à la libération d'histamine.

paraître que lors de la récupération du choc, à la faveur du rétablissement de l'équilibre hémodynamique. En effet, la chute tensionnelle observée au moment du choc serait responsable d'une réduction de la perfusion cutanée qui pourrait être responsable de l'absence initiale de rougeur liée à la libération d'histamine.

2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est essentiellement représenté par l'érythème ou « rash » (terme obsolète) non prurigineux et sans relief. Cette situation est relativement fréquente en anesthésie, en raison de l'administration d'agents anesthésiques potentiellement histaminolibérateurs, et des conditions habituelles de stress qui accompagnent la réalisation d'une intervention chirurgicale, que celle-ci soit réalisée sous anesthésie générale ou locorégionale.

Plus rarement, les manifestations œdémateuses feront discuter le diagnostic d'œdème angioneurotique héréditaire ou acquis dont une poussée pourrait être déclenchée par l'anesthésie. L'existence d'épisodes récidivants d'angio-œdème sans urticaire superficielle facilitera le diagnostic qui sera confirmé par le dosage du C1 inhibiteur qui peut être l'objet d'un déficit quantitatif ou qualitatif, et parfois par l'étude qualitative de l'activation du complément ou la recherche d'anticorps acquis [6].

3. Diagnostic étiologique des urticaires périanesthésiques

L'évolution des données épidémiologiques des réactions allergiques peranesthésiques en fonction de l'évolution des pratiques anesthésiques est particulièrement bien illustrée par les

Tableau 3

Substances responsables des réactions d'hypersensibilité immédiate allergique IgE dépendante peranesthésiques recensées dans les sept enquêtes épidémiologiques du GERAP

	1984–1989 <i>n</i> = 821	1990–1991 <i>n</i> = 813	1992–1994 <i>n</i> = 1030	1994–1996 <i>n</i> = 734	1997–1998 <i>n</i> = 486	1999–2000 <i>n</i> = 518	2001–2002 <i>n</i> = 502
	%	%	%	%	%	%	%
Curares	81,0	70,2	59,2	61,6	69,2	58,2	54
Latex	0,5	12,5	19,0	16,6	12,1	16,7	22,3
Hypnotiques	11,0	5,6	8,0	5,1	3,7	3,4	0,8
Morphiniques	3,0	1,7	3,5	2,7	1,4	1,3	2,4
Colloïdes	0,5	4,6	5,0	3,1	2,7	4,0	2,8
Antibiotiques	2,0	2,6	3,1	8,3	8,0	15,1	14,7
Autres	2,0	2,8	2,2	2,6	2,9	1,3	3,0
Total	100	100	100	100	100	100	100

n : nombre de substances incriminées.

résultats des enquêtes successives conduites par le GERAP en France (Tableau 3). Elle a permis d'identifier les substances les plus fréquemment incriminées et de développer une stratégie diagnostique visant à éviter de réexposer les patients à des substances vis-à-vis desquelles ils étaient sensibilisés. Cette évolution souligne la prééminence des réactions allergiques dues aux curares, la fréquence des réactions mettant en cause le latex, et l'augmentation rapide des réactions dues aux antibiotiques. En revanche, les réactions allergiques mettant en cause les hypnotiques modernes, les dérivés morphiniques ou les anesthésiques locaux apparaissent rares.

3.1. Investigations biologiques immédiates

L'anesthésie est une circonstance particulière au cours de laquelle le patient est exposé à un très grand nombre de médicaments et de substances dans un intervalle de temps très réduit. L'ensemble de ces produits ou substances peut être incriminé dans la genèse de la réaction. De plus, l'identification de l'agent responsable d'une réaction non allergique peut s'avérer délicate compte tenu du grand nombre de médicament utilisé capable d'induire une libération non spécifique d'histamine. La réalisation d'investigations biologiques immédiates, essentiellement le dosage des taux plasmatiques d'histamine et sériques de tryptase sont des éléments fondamentaux pour établir le mécanisme de la réaction. Le seuil considéré comme évocateur d'une histaminolibération est de 9 nmol pour l'histamine, le seuil en faveur d'une réaction allergique est de 25 µg/L pour la tryptase [4].

3.2. Analyse de la réaction en fonction du moment de survenue

L'analyse du moment de survenue de la réaction est un élément important d'orientation, en particulier pour l'identification des agents responsables des réactions non allergiques. Toutefois, elle ne saurait dispenser de la réalisation des investigations complémentaires à distance qui doivent permettre de confirmer le mécanisme de la réaction et d'identifier la ou les substances à l'origine d'une réaction IgE-médiée. En effet, comme cela a été parfaitement illustré dans une étude danoise, en l'absence d'investigation complémentaire, l'identification de l'agent responsable par les anesthésistes n'était correcte que dans un cas sur deux [7].

3.2.1. Avant l'induction

- Il s'agit le plus souvent de réactions d'hypersensibilité allergique aux antibiotiques, principalement les bêta-lactamines qui représentent les produits les plus utilisés dans le cadre de la prophylaxie anti-infectieuse et qui sont de plus en plus souvent administrés avant l'induction de l'anesthésie, conformément aux recommandations les plus récentes. Des réactions d'hypersensibilité immédiate non allergique mettant en cause la vancomycine et le thiamphénicol, peuvent également être observées, en particulier lors d'injection intraveineuse rapide ;
- les produits de remplissage, en particulier les gélamines sont plus rarement en cause, leur administration avant l'induction étant relativement peu fréquente ;
- la réaction allergique à l'induction de l'anesthésie est exceptionnellement due au latex sauf s'il s'agit d'un bronchospasme isolé chez un patient fortement sensibilisé au latex mais l'urticaire avant l'induction par allergie au latex est exceptionnelle.

3.2.2. Pendant l'induction

- Les curares représentent le plus grand pourcentage d'anaphylaxie peranesthésique [5]. La réaction allergique engendrée par les curares paraît souvent plus sévère que les réactions liées à d'autres substances [3]. La réaction survient habituellement dès les premières minutes suivant l'injection. Certains curares histaminolibérateurs tels que l'atracurium et le mivacurium peuvent provoquer chez des patients ayant un terrain histaminolibérateur, un érythème cutané parfois une petite urticaire d'origine non allergique ;
- les morphinomimétiques utilisés lors de l'induction et l'entretien de l'anesthésie sont peu histaminolibérateurs et provoquent très rarement une réaction d'hypersensibilité allergique ;
- les hypnotiques de type barbituriques, agents potentiellement histaminolibérateurs mais également capables d'induire des réactions IgE-médiées sont de moins en moins utilisés. Le propofol a été parfois mis en cause [8,9], mais les résultats des dosages d'IgE spécifiques doivent être interprétés avec prudence [10]. Aucun cas de réaction d'hyp-

persensibilité immédiate IgE-médiée mettant en cause un hypnotique volatile n'a été identifié à ce jour.

3.2.3. Pendant la chirurgie

- Le latex qui représente de 15 à 23 % des réactions allergiques peranesthésique provoque des réactions allergiques parfois graves. Le délai de survenue est variable, souvent dans les minutes qui suivent l'incision chirurgicale ;
- les produits de remplissage peuvent être en cause mais aussi les colorants utilisés par le chirurgien pour le repérage des fistules gynécologiques ou urinaires, du ganglion sentinelle, les PCI, les désinfectants (Polyvidone, chlorhexidine), les colles biologiques...

3.2.4. Au décours de la chirurgie

- L'urticaire provoquée par les anti-inflammatoires non stéroïdiens est le plus souvent associée à un angio-œdème, insensible aux anti-H1 mais sensible aux corticoïdes ;
- la morphine, utilisée pour le contrôle de l'analgésie, parfois avant la fin de l'intervention ou en postopératoire, possède des propriétés histaminolibératrices directes. Elle peut engendrer un prurit isolé parfois avec urticaire toujours sans gravité.

3.3. La consultation allergologique doit être assurée par un binôme allergologue-anesthésiste

Les investigations réalisées à distance de la réaction représentent un élément essentiel de la démarche diagnostique. En effet, elles visent à confirmer le mécanisme de la réaction, à identifier l'agent en cause dans le cas des réactions allergiques,

à informer le patient et ses médecins, mais aussi à définir des recommandations précises en vue des anesthésies ultérieures. Une consultation conjointe, réalisée par un allergologue et un anesthésiste est donc un gage essentiel de qualité.

La consultation doit avoir lieu six semaines à six mois après la réaction d'hypersensibilité immédiate. Les tests allergologiques doivent être réalisés à distance de la prise de toute thérapeutique antihistaminique. L'arrêt des B bloquants et des IEC n'est pas recommandé. En effet, il convient de toujours analyser la balance bénéfice-risque, et il y a vraisemblablement plus de risque à interrompre un traitement anti-angineux ou antihypertenseur que de prévenir le risque allergique en anesthésie. Les concentrations maximales utilisables ont été établies dans les recommandations pour la pratique clinique établies conjointement par la SFAR et la SFAIC (Tableau 4) [11].

Ce bilan doit être pratiqué :

- par un allergologue entraîné à la réalisation de tests médicamenteux ;
- toutes les substances peuvent être testées, mais les risques de faux négatifs doivent être connus en particulier avec les AINS (le plus souvent intolérance non IgE dépendante). De même le risque de faux positif existe avec les médicaments histaminolibérateurs tels que : morphine, vancomycine, thiamphénicol, atracurium et mivacurium ;
- si les tests sont difficilement interprétables, il convient de les réitérer, si possible sur d'autres sites cutanés. En effet, il est essentiel de parvenir à établir des conclusions précises et claires. S'il est impératif d'éviter toute réexposition du patient à un médicament auquel il est sensibilisé, il convient également d'éviter de contre-indiquer de manière non fondée certains médicaments indispensables à la réalisation de certaines techniques anesthésiques ;

Tableau 4

Concentrations normalement non réactives des agents anesthésiques pour la pratique des tests cutanés

Solutions commerciales			Prick-tests		Tests intradermiques	
DCI	Nom commercial	C (mg/mL)	Dilution	CM (mg/mL)	Dilution	CM (µg/mL)
Atracurium	<i>Tracrium</i> [®]	10	1/10	1	1/1000	10
Cis-atracurium	<i>Nimbex</i> [®]	2	Non dilué	2	1/100	20
Mivacurium	<i>Mivacron</i> [®]	2	1/10	0,2	1/1000	2
Pancuronium	<i>Pavulon</i> [®]	2	Non dilué	2	1/10	200
Rocuronium	<i>Esméron</i> [®]	10	Non dilué	10	1/100	100
Suxaméthonium	<i>Célocurine</i> [®]	50	1/5	10	1/500	100
Vécuronium	<i>Norcuron</i> [®]	4	Non dilué	4	1/10	400
Etomidate	<i>Hypnomidate</i> [®] / <i>Eto- midate Lipuro</i> [®]	2	Non dilué	2	1/10	200
Midazolam	<i>Hypnovel</i> [®]	5	Non dilué	5	1/10	500
Propofol	<i>Diprivan</i> [®]	10	Non dilué	10	1/10	1000
Thiopental	<i>Nesdonal</i> [®]	25	Non dilué	25	1/10	2500
Alfentanil	<i>Rapifen</i> [®]	0,5	Non dilué	0,5	1/10	50
Fentanyl	<i>Fentanyl</i> [®]	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
Morphine	<i>Morphine</i> [®]	10	1/10	1	1/1000	10
Remifentanyl	<i>Ultiva</i> [®]	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
Sufentanil	<i>Sufenta</i> [®]	0,005	Non dilué	0,005	1/10	0,5
Bupivacaïne	<i>Marcaïne</i> [®]	2,5	Non dilué	2,5	1/10	250
Lidocaïne	<i>Xylocaïne</i> [®]	10	Non dilué	10	1/10	1000
Mépivacaïne	<i>Carbocaïne</i> [®]	10	Non dilué	10	1/10	1000
Ropivacaïne	<i>Naropaine</i> [®]	2	Non dilué	2	1/10	200

DCI : dénomination commune internationale ; C : concentration, CM : concentration maximale.

- dans le cas d'une allergie à un curare, il faut tester l'ensemble des curares disponibles sur le marché, à la recherche d'une sensibilisation croisée afin de pouvoir recommander les curares négatifs en tests cutanés pour les anesthésies futures.

4. Conclusion

La survenue d'une urticaire aiguë durant la période périopératoire est toujours un symptôme d'alerte qui doit faire craindre la survenue d'un choc anaphylactique. Outre la mise en œuvre d'un traitement spécifique, en particulier en cas de signes cardiovasculaires ou respiratoires associés, elle impose la réalisation d'investigations immédiates et à distance afin d'établir le mécanisme de la réaction. Le bilan allergologique à distance doit être conduit dans le cadre d'une consultation spécialisée associant un allergologue et un anesthésiste et permettre de délivrer une information claire du patient et la définition précise des médicaments utilisables lors d'une anesthésie ultérieure.

Références

- [1] Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology* 2003;99(3):536–45.
- [2] Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):832–6.
- [3] Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(4):240–62.
- [4] Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15(2):91–101.
- [5] Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001–December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23(12):1133–43.
- [6] Gompels MM, Lock RJ, Abinun M, Bethune CA, Davies G, Grattan C, et al. C1 inhibitor deficiency: consensus document. *Clin Exp Immunol* 2005;139(3):379–94.
- [7] Kroigaard M, Garvey LH, Menne T, Husum B. Allergic reactions in anaesthesia: are suspected causes confirmed on subsequent testing? *Br J Anaesth* 2005;95(4):468–71 (Epub 2005 Aug 12).
- [8] Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology* 1992;77(2):275–80.
- [9] Laxenaire MC, Gueant JL, Bermejo E, Mouton C, Navez MT. Anaphylactic shock due to propofol. *Lancet* 1988;2(8613):739–40.
- [10] Gueant JL, Aimone-Gastin I, Namour F, Laroche D, Bellou A, Laxenaire MC. Diagnosis and pathogenesis of the anaphylactic and anaphylactoid reactions to anaesthetics. *Clin Exp Allergy* 1998;28(Suppl 4):65–70.
- [11] Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia. Abbreviated text. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21(Suppl 1):7s–23s.