



Recommandations pour le diagnostic des accidents allergiques périopératoires

Guidelines for the diagnosis of perioperative allergic reactions

F. Lavaud^{a,*}, C. Mouton^b, C. Ponvert^c, P.-M. Mertes^b, J.-M. Malinovsky^d

^a Service des maladies respiratoires et allergiques, hôpital Maison-Blanche, CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

^b Service d'anesthésie, hôpital central, CHU de Nancy, CO n° 34, 54035 Nancy, France

^c Service de pneumo-allergologie pédiatrique, hôpital Necker Enfants-Malades, université René-Descartes, Paris V, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

^d Pôle URAD, hôpital Maison-Blanche, CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

Résumé

Les recommandations pour la pratique clinique en allergeoanesthésie ont été révisées par un groupe d'experts allergologues et anesthésistes sous la directive de leurs sociétés savantes. Elles ont été classées par la méthode GRADE. Un texte court et un texte long vont être diffusés. Nous rapportons ici, en les commentant, en commentant les éléments du texte court sur le chapitre 3 « conduite du bilan diagnostique de la réaction d'hypersensibilité immédiate ».

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Recommandations ; Anesthésie ; Anaphylaxie ; Allergie ; Hypersensibilité ; Diagnostic

Abstract

A revision of the French guidelines for the management of hypersensitivity reactions in anaesthesia was required by the national societies of anaesthesia-reanimation (SFAR) and of allergy (SFA). The experts worked according to the GRADE method. A short text and a long text must be published. We report and comment here the main topics of the third chapter "diagnosis of the reaction of immediate hypersensitivity reaction".

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Guidelines; Anaesthesia; Anaphylaxis; Allergy; Hypersensitivity; Diagnosis

1. Introduction

Le travail de réactualisation des Recommandations pour la pratique clinique (RPC) « prévention du risque allergique peranesthésique » vient de se terminer. Il est le fruit d'une collaboration entre des experts de la Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) et de la Société française d'allergologie (SFA). Les précédentes recommandations avaient été publiées en 2001 [1].

Les supports bibliographiques parus dans les dix dernières années ont été extraits à partir de trois bases de données :

Medline, Pascal, Embase. Des bibliographies personnelles ont été ajoutées et des bibliographies dérivées des références des articles retenus ont également été prises en compte.

Les niveaux de preuve et la force des recommandations retenues ont été établis à partir de la méthode GRADE, modifiés et agréés par le comité des référentiels de la SFAR.

Selon ces critères, la méthode de classement du niveau global de preuve est la suivante :

- NP1 : une preuve globale forte. Les recherches futures ont peu de chances de modifier la confiance que l'on peut avoir en l'estimation de l'effet du risque ;
- NP2 : une preuve globale modérée. Il est possible que les recherches futures modifient l'effet ou le risque estimé et la confiance que l'on peut avoir dans cette estimation ;

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : flavaud@chu-reims.fr (F. Lavaud).

- NP3 : une preuve globale faible. Il est probable que les recherches futures modifient l'effet ou le risque estimé et la confiance que l'on peut avoir dans cette estimation ;
- NP4 : une preuve globale très faible. Toute estimation de l'effet de l'intervention thérapeutique ou préventive ou toute estimation du risque est incertaine.

Les recommandations réactualisées vont être publiées sous forme d'un texte court et d'un texte long dans les *Annales Françaises d'Anesthésie et Réanimation* (sous presse).

Nous reprendrons ici le chapitre 3 du texte court « conduite du bilan diagnostique de la réaction d'hypersensibilité immédiate », auquel seront adjoints quelques commentaires.

2. Généralités

Tout patient présentant une réaction d'hypersensibilité immédiate au cours d'une anesthésie doit bénéficier d'une investigation immédiate et à distance pour déterminer le type de réaction (IgE-dépendante ou non), l'agent causal et rechercher, le cas échéant, une sensibilisation croisée.

L'anesthésiste-réanimateur doit :

- s'assurer de la mise en œuvre des investigations, en partenariat avec une consultation d'allergoanesthésie ;
- informer le patient sur la nature de la réaction peranesthésique et sur la nécessité absolue de réaliser un bilan allergologique dans un centre d'allergoanesthésie. La remise d'un courrier détaillé et d'une carte d'allergie provisoire est recommandée ;
- déclarer l'accident au centre régional de pharmacovigilance si un médicament est suspecté ou au responsable de la matériovigilance de l'établissement si le latex est suspecté.

3. Bilan biologique immédiat

Des examens biologiques immédiats utiles au diagnostic étiologique doivent être demandés en cas de réaction d'hypersensibilité peranesthésique.

La probabilité que la symptomatologie clinique soit liée à une réaction d'hypersensibilité immédiate est augmentée en présence d'une élévation des marqueurs que sont la tryptase sérique et l'histamine plasmatique (NP1), même si une concentration normale n'exclut pas le diagnostic (NP3).

3.1. Dosage de la tryptase sérique

L'augmentation franche de la concentration de tryptase sérique ($> 25 \mu\text{g.L}^{-1}$) est en faveur d'un mécanisme immunologique IgE-dépendant (NP2). Les concentrations sont normales ou peu augmentées dans les réactions cutanéomuqueuses (grade 1) et les réactions systémiques modérées (grade 2).

Les délais optimaux de prélèvement sont de 15 à 60 minutes pour les grades 1 et 2 ; 30 minutes à deux heures pour les grades 3 et 4. La positivité excède souvent six heures pour les grades de sévérité élevés (NP3).

Du fait de l'importante dispersion des valeurs normales d'un individu à l'autre, un échantillon à distance de la réaction est nécessaire pour interpréter les faibles augmentations (NP3).

Exceptionnellement, des augmentations de concentration de tryptase basale, non liées à un accident allergique, peuvent être observées chez des patients ayant une mastocytose systémique ou une leucémie myéloïde aiguë (NP2).

3.2. Dosage de l'histamine plasmatique

La mise en évidence d'une concentration d'histamine augmentée dans le plasma peut être due à un mécanisme d'hypersensibilité immédiate allergique ou non allergique activant exclusivement les basophiles.

Le pic d'histamine est observé dès la première minute qui suit la réaction. Le pic est d'autant plus élevé que la réaction est grave. La demi-vie d'élimination est ensuite de 15 à 20 minutes (NP2).

Le dosage du taux plasmatique d'histamine doit être effectué le plus précocement possible après le début de la réaction, surtout en cas de réaction peu sévère. Pour les réactions cutanéomuqueuses isolées (grade 1), le délai idéal se situe moins de 15 minutes après la réaction, pour les réactions de grade 2, avant 30 minutes et pour les réactions plus sévères, avant deux heures.

La lyse spontanée ou provoquée des basophiles dans le tube prélevé provoque des faux-positifs. Il est possible de conserver le sang total une nuit à 4 °C ou deux heures à température ambiante. Après centrifugation, le plasma doit être aspiré délicatement pour éviter toute contamination par des basophiles (NP2), puis congelé à -20 °C.

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 deuxième semestre de gestation (synthèse placentaire de diamine oxydase), et les patients recevant de l'héparine (augmentation de diamine oxydase, proportionnelle à la dose d'héparine reçue).

Associer le dosage d'histamine à celui de la tryptase dans les réactions modérées augmente la performance diagnostique de ces dosages.

3.3. Leucotriènes urinaires

Ce dosage est possible mais son utilité reste à évaluer dans le diagnostic des réactions peranesthésiques.

3.4. Les tests sérologiques, le dosage des immunoglobulines E

Un taux d'IgE totales n'a aucune pertinence diagnostique.

La recherche des IgE spécifiques dans le sérum du patient concerne principalement les ions ammonium quaternaire (curares), le thiopental, le latex, les β -lactamines et la chlorhexidine. Il est possible de rechercher ces IgE anti-médicaments dans le cadre d'un bilan d'une réaction d'hypersensibilité immédiate ou pour interpréter des tests

cutanés négatifs en présence de signes cliniques évocateurs de réactions d'hypersensibilité immédiates (NP2).

On peut rechercher les IgE anti-ammonium quaternaire (IgE anti-AQ) au décours immédiat de la réaction (voire immédiatement après la survenue d'un choc à l'induction de l'anesthésie si la responsabilité du curare est suspectée) ou lors du bilan d'allergoanesthésie réalisé à distance. Ce dosage ne se substitue pas à la réalisation des tests cutanés. La présence d'IgE anti-AQ est détectable plusieurs années après une réaction d'hypersensibilité immédiate à un curare (NP1).

Il faut utiliser les techniques offrant la meilleure sensibilité, soit actuellement le SAQ-RIA ou le PAPPC-RIA (NP2). En cas de test positif, il est recommandé de réaliser un test d'inhibition spécifique avec le curare qui a été administré pendant l'anesthésie. Les performances diagnostiques du test ImunoCap c260® (IgE spécifiques des ammoniums quaternaires) seraient proches de celles du SAQ-RIA et du PAPPC-RIA.

Les techniques commerciales permettant de rechercher et doser les IgE spécifiques du latex ont une excellente sensibilité.

Seuls les dosages d'IgE spécifiques à un nombre limité d'antibiotiques sont disponibles (pénicilloyl G et V, amoxicilloyl, ampicilloyl et céfador). Il ne faut pas rechercher les IgE spécifiques des β -lactamines à titre systématique. Compte tenu de la faible sensibilité de ces tests, seul le médecin allergologue en charge du bilan est habilité à demander et interpréter ces dosages. Ces dosages peuvent aider à l'interprétation du bilan allergologique, notamment lorsque les tests cutanés sont négatifs, alors que les signes cliniques sont évocateurs de réaction d'hypersensibilité immédiate à ces médicaments (NP2).

3.5. Les modalités de prélèvement

Les dosages d'histamine nécessitent un prélèvement sanguin de 5 mL sur tube EDTA et pour la tryptase sur tube sec ou EDTA. Si l'on choisit de prélever le sang pour doser la tryptase sur un tube EDTA, le même tube peut servir à doser la tryptase et l'histamine. Le dosage des IgE se fait sur tube sec de 7 mL. Les tubes doivent être transmis au laboratoire local dans les deux heures. En cas d'impossibilité, ils peuvent être conservés au réfrigérateur à +4 °C pendant 12 heures au maximum. Après centrifugation, plasma et sérum doivent être congelés à –20 °C en plusieurs aliquotes. Le plasma doit être recueilli à distance de la couche des leucocytes (NP2).

En cas de réaction sévère, il faut prélever du sang pour le dosage de la tryptase, même si le délai optimal est dépassé (car la positivité de la tryptase peut excéder six heures) (NP2).

En cas de réaction après injection d'un curare, il est possible de doser les IgE spécifiques des ions ammonium quaternaire, sans attendre que soient effectués les tests cutanés (NP2).

En cas de décès du patient, les prélèvements sanguins pour le dosage de la tryptase et pour la recherche des IgE spécifiques (en lien avec les allergènes suspectés) doivent être pratiqués avant l'arrêt de la réanimation plutôt qu'en post-mortem (NP4). La réalisation du prélèvement au niveau fémoral est recommandée (NP3).

Du fait de la gravité potentielle de la situation et de la demi-vie plasmatique courte de certains des médiateurs, il est conseillé de disposer, au bloc opératoire, d'un sachet contenant les tubes à prélèvement, le protocole de recueil et la fiche de collection des données cliniques.

Il faut prélever les échantillons sanguins pour le dosage de l'histamine, de la tryptase et des IgE (trois échantillons sanguins) selon les délais et les modalités suivants : (Tableau 1).

4. Les tests cutanés

4.1. Principes généraux

En l'état actuel des connaissances, les tests cutanés (prick-tests/PT et intradermoréactions/IDR) sont la référence pour le diagnostic des allergies IgE-dépendantes. Le médecin allergologue qui réalisera les tests doit être rompu aux techniques diagnostiques de l'allergie médicamenteuse.

Afin de permettre la reconstitution des médiateurs de l'allergie dans les basophiles et mastocytes, les tests cutanés doivent être effectués six semaines après la réaction d'hypersensibilité immédiate perianesthésique (NP3).

En cas de nécessité, ils peuvent être réalisés plus précocement. Cela accroît le risque de résultats faussement négatifs et seuls les résultats positifs seront pris en compte (NP4). Ce bilan précoce ne doit pas se substituer au bilan réalisé après un délai de quatre à six semaines.

Pour réaliser l'enquête étiologique, il faut avoir :

- une formation, une expérience et une mise à jour régulière des connaissances en allergoanesthésie de la part de l'allergologue et de l'anesthésiste qui réalisent et interprètent les investigations ;
- un approvisionnement en produits nécessaires à la réalisation des tests cutanés et un stockage conforme aux bonnes règles pharmaceutiques (en acceptant une utilisation hors AMM), et aux règles d'hygiène et d'asepsie. Il est recommandé de tester les médicaments dilués extemporanément ;

Tableau 1

Modes et temps de prélèvements sanguins pour les dosages d'histamine et de tryptase.

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

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

- un environnement permettant la réanimation rapide des patients.

Le diagnostic d'une réaction d'hypersensibilité immédiate repose sur l'association des signes cliniques, le dosage des médiateurs et la réalisation d'un bilan allergologique à distance (tests cutanés et tests de laboratoire).

Les tests cutanés sont pratiqués et ne peuvent être interprétés qu'en fonction des renseignements cliniques chronologiques et détaillés fournis par l'anesthésiste, idéalement accompagnés d'une copie de la feuille d'anesthésie et de la feuille de salle de surveillance postinterventionnelle, ainsi que du résultat des dosages de tryptase et d'histamine pratiqués au décours de la réaction.

Pour réaliser des tests cutanés, il faut :

- obtenir le consentement éclairé du patient ;
- arrêter quelques jours auparavant les médicaments connus pour inhiber la réactivité cutanée (par exemple, les antihistaminiques et les psychotropes) (NP2).

La grossesse, le jeune âge ou un traitement par bêtabloquants, corticoïdes oraux ou inhibiteur de l'enzyme de conversion ne constituent pas une contre-indication à la réalisation des tests cutanés (NP3).

Il est recommandé de réaliser les tests cutanés avec les médicaments du protocole anesthésique, le latex et les autres médicaments ou produits administrés en période péri-anesthésique. Le choix des médicaments à tester se fera par le binôme médecin allergologue-médecin anesthésiste lors de la consultation d'allergoanesthésie.

4.2. La réalisation des tests cutanés

Pour la plupart des médicaments, les tests cutanés (PT et IDR) sont les examens de référence pour le diagnostic des réactions d'hypersensibilité immédiates allergiques (NP1). Quand ils ne sont pas disponibles, d'autres tests allergologiques doivent être réalisés (NP2).

Il est recommandé de faire la recherche d'une anaphylaxie au latex par prick-tests (NP2).

La recherche d'une hypersensibilité immédiate aux médicaments anesthésiques est réalisée par PT et/ou IDR, en utilisant les solutions commerciales pures ou diluées de manière extemporanée dans du sérum physiologique ou phénol.

La valeur prédictive diagnostique des PT est inférieure à celle des IDR (NP4).

Les résultats des PT guident le choix de la première concentration testée en IDR. Ainsi, quand les PT sont négatifs, la réalisation des IDR commence à une dilution au 1/1000^e de la solution mère pour les curares et au 1/10 000^e pour la morphine. Si l'IDR est négative, la concentration suivante est utilisée en respectant un intervalle de 20 minutes entre chaque test. Les concentrations maximales à ne pas dépasser pour éviter les faux positifs figurent dans les Tableaux 2 et 3 (NP1). En cas de réaction de grade IV, le médicament soupçonné sera testé dès le prick-test à partir du 1/100 de la solution mère.

L'interprétation des tests cutanés nécessite une vérification préalable de la réactivité normale de la peau par un test témoin négatif (PT et IDR avec le même volume de solvant) et un test témoin positif (PT avec du phosphate de codéine à 9 % et/ou avec de l'histamine à 10 mg.mL⁻¹), induisant un œdème de diamètre égal ou supérieur à 3 mm dans les 20 minutes (NP2).

Tableau 2
Concentrations normalement non réactives des agents anesthésiques.

Solutions commerciales			Prick-tests		Tests IDR	
DCI	Nom commercial	C (mg.mL ⁻¹)	Dilution	CM (mg.mL ⁻¹)	Dilution	CM ((g.mL ⁻¹)
Atracurium	Tracrium	10	1/10	1	1/1000	10
Cis-atracurium	Nimbex	2	Non dilué	2	1/100	20
Mivacurium	Mivacron	2	1/10	0,2	1/1000	2
Pancuronium	Pavulon	2	Non dilué	2	1/10	200
Rocuronium	Esmeron	10	Non dilué	10	1/200	50
Suxaméthonium	Célocurine	50	1/5	10	1/500	100
Vécuronium	Norcuron	4	Non dilué	4	1/10	400
Étomidate	Hypnomidate	2	Non dilué	2	1/10	200
	Étomidate Lipuro					
Midazolam	Hypnovel	5	Non dilué	5	1/10	500
Propofol	Diprivan	10	Non dilué	10	1/10	1000
Thiopental	Nesdonal	25	Non dilué	25	1/10	2500
Kétamine	(Ketalar)^a	10	Non dilué	10	1/10	1000
Alfentanil	Rapifen	0,5	Non dilué	0,5	1/10	50
Fentanyl	Fentanyl	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
Morphine	Morphine	10	1/10	1	1/1000	10
Rémifentanyl	Ultiva	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
Sufentanil	Sufenta	0,005	Non dilué	0,005	1/10	0,5
Bupivacaïne	Marcaïne	2,5	Non dilué	2,5	Non dilué	250
Lidocaïne	Xylocaïne	10	Non dilué	10	Non dilué	1000
Mépivacaïne	Carbocaïne	10	Non dilué	10	Non dilué	1000
Ropivacaïne	Naropeine	2	Non dilué	2	Non dilué	200

DCI : dénomination commerciale ; C : concentration ; CM : concentration maximale. En gras : modifications par rapport aux précédentes recommandations.

^a Non commercialisé.

Tableau 3
Concentrations normalement non réactives des antiseptiques et colorants.

Solutions commerciales		Prick-tests		Tests IDR	
DCI	C (mg.mL ⁻¹)	Dilution	CM (mg.mL ⁻¹)	Dilution	CM (μ.mL ⁻¹)
<i>Antiseptiques</i>					
Chlorhexidine aqueuse non colorée	0,5	Non dilué	0,5	1/10	50
Povidone iodée aqueuse	100	Non dilué	10	1/10	10 000
<i>Colorants</i>					
Bleu patenté	25	Non dilué	25	1/10	2500
Bleu de méthylène (chlorure de méthylthionine)	10	Non dilué	10	1/100	100

(Pour les tests intradermiques aux colorants, risque de tatouage persistant plusieurs mois). DCI : dénomination commerciale internationale ; C : concentration ; CM : concentration maximale.

Le site de réalisation des tests cutanés (dos, bras ou avant-bras) est indifférent, à condition que l'interprétation du résultat tienne compte de la réactivité normale de la peau au site de réalisation du test et de la taille de la papule d'injection (PI) intradermique du produit à tester (NP2).

Le critère de positivité d'un PT est l'apparition après 20 minutes d'un œdème de diamètre supérieur de 3 mm à celui obtenu pour le témoin négatif ou de diamètre égal ou supérieur à la moitié du diamètre de l'œdème obtenu avec le témoin positif (NP2).

Il faut réaliser les IDR en injectant dans le derme un volume de 0,03 à 0,05 mL de la solution commerciale diluée, afin d'obtenir une PI ayant au maximum 4 mm de diamètre. Le critère de positivité de l'IDR est l'apparition après 20 minutes d'une papule érythémateuse et souvent prurigineuse, appelée papule obtenue (PO), dont le diamètre sera au moins égal au double de celui de la PI (NP2).

Il faut rechercher une sensibilisation croisée avec les autres curares en cas de positivité du PT ou de l'IDR avec un curare. La recherche d'une sensibilisation croisée doit être réalisée avec tous les autres curares commercialisés, en tenant compte des concentrations maximales à ne pas dépasser (Tableau 2) (NP2).

Il est recommandé de rechercher une allergie croisée avec les nouveaux curares commercialisés en cas de réaction anaphylactique avec un curare lors d'une anesthésie antérieure prouvée par la positivité des tests cutanés (NP3). La concentration maximale à ne pas dépasser avec le nouveau curare (ou tout nouveau médicament anesthésique introduit sur le marché) doit, au préalable, avoir été établie chez des sujets témoins.

En cas de réaction d'hypersensibilité survenant plus de 24 heures après l'anesthésie, il est recommandé de réaliser des tests épicutanés (*patch tests*) à lecture retardée (≥ 48 heures), notamment en cas de symptôme cutané à type d'eczéma. Les allergènes concernés sont les antibiotiques et les allergènes de contact (métaux, caoutchouc, colorants, antiseptiques) (NP3).

Il faut exclure des comptes rendus des bilans allergologiques le terme « douteux » pour qualifier le résultat d'un test cutané. La réponse ne peut être que binaire en termes de « positivité » ou de « négativité ». Si nécessaire, il faut refaire le test à distance (NP4).

La performance des tests cutanés peut diminuer au cours du temps, selon les médicaments testés. Elle est prolongée avec les curares mais décroît avec les antibiotiques (NP2).

5. Les tests cellulaires

Les tests cellulaires actuellement disponibles sont le test d'histaminolibération, le test d'activation des basophiles par cytométrie en flux et le test de libération des leucotriènes leucocytaires.

Il n'a pas été démontré que l'un de ces tests était franchement supérieur aux deux autres et, de ce fait, ces tests peuvent être prescrits en fonction de l'expertise du laboratoire.

Il est possible de réaliser ces tests biologiques en complément des tests cutanés qu'ils ne remplacent pas.

En cas de réaction supérieure ou égale à grade 2 et si les tests cutanés sont négatifs à tous les produits suspectés, on peut prescrire un test cellulaire.

Lorsque les tests cutanés sont difficilement interprétables (dermographisme, sujet très âgé ou très jeune, atopique avec lésions cutanées étendues ou prise de médicaments ayant un effet antihistaminique), les tests cellulaires peuvent être réalisés.

En cas de réaction d'hypersensibilité immédiate allergique à un curare, les tests cellulaires peuvent confirmer le choix d'un curare pour lequel les tests cutanés ont été négatifs.

Pour le diagnostic de l'hypersensibilité aux AINS, il est possible de réaliser un test de cytométrie en flux ou de libération de leucotriènes.

6. Les tests d'introduction réaliste

Les tests de réintroduction ont des indications restreintes. En cas d'histoire clinique compatible avec une réaction d'hypersensibilité immédiate, ces tests peuvent être effectués avec les médicaments pour lesquels les tests cutanés sont négatifs (anesthésiques locaux, latex, certains antibiotiques, etc.) et si le doute persiste quant à leur implication ou si les tests cutanés ne sont pas validés ou impossibles à réaliser.

Quand l'allergène n'est pas disponible sous sa forme réactive adéquate (dérivés métaboliques du médicament), seuls les tests réalistes de provocation permettent de porter le diagnostic. C'est notamment le cas des pénicillines lorsque les

tests cutanés sont négatifs, des antibiotiques autres que les pénicillines et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (NP2).

Ils sont réalisés au moins un mois après la réaction d'hypersensibilité, en utilisant le médicament et la voie d'administration utilisés lors de la réaction. Il faut les réaliser sous haute surveillance, uniquement dans certains centres spécialisés associés à un secteur de soins intensifs ou de réanimation (NP1).

L'information du patient sur le déroulement de ces tests et sur leurs risques est indispensable pour obtenir son consentement éclairé. La remise d'un document d'information est souhaitable.

Il ne faut pas réaliser ces tests s'il existe des alternatives thérapeutiques aussi efficaces (NP3).

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 minutes suivant l'injection. Chez la parturiente, il faut réaliser ce test en salle de naissances, 30 minutes avant la réalisation de la technique d'anesthésie périmédullaire, 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.

Tests de provocation avec le latex : faire porter un gant en latex naturel pendant 15 minutes. Le test est considéré comme négatif si aucun signe d'hypersensibilité immédiate ne survient pendant les 30 minutes suivant le port du gant. En cas de bronchospasme lors de la réaction initiale, on peut envisager de réaliser un test de provocation bronchique avec un gant poudré en s'entourant de toutes les précautions pour traiter le bronchospasme qui peut être sévère (NP3).

7. Les résultats de l'enquête allergologique

Le diagnostic positif d'hypersensibilité immédiate allergique repose sur la positivité des tests cutanés, les résultats des examens biologiques et la cohérence des résultats avec la clinique et le protocole d'anesthésie.

Une collaboration étroite entre allergologue et anesthésiste apparaît idéale dans le cadre d'une consultation d'allergologie.

Le compte rendu rédigé par l'allergologue doit être adressé à l'anesthésiste-réanimateur prescripteur et doit figurer dans le dossier médical du patient. Le double doit être adressé par l'allergologue au centre régional de pharmacovigilance, accompagné du descriptif clinique de l'accident, ainsi qu'au médecin traitant. Enfin, un double du compte rendu et une « carte d'allergie » doivent également être remis au patient.

Les conclusions – lettre détaillée et carte d'allergie – sont transmises au patient à la fin de la consultation d'allergoanesthésie. Les conseils en matière de technique et d'indication anesthésique ne peuvent émaner que d'anesthésistes-réanimateurs.

Le patient doit être encouragé à porter ce document écrit, ainsi que sa « carte d'allergie », à proximité de ses papiers d'identité. Le port de bracelets ou médailles mérite d'être encouragé.

En cas de difficulté d'interprétation du bilan allergologique et des conséquences induites par cette difficulté sur la conduite anesthésique ultérieure, le recours à un groupe régional ou local d'allergologues et d'anesthésistes-réanimateurs référents ayant une formation et une mise à jour régulière des connaissances en allergoanesthésie apparaît souhaitable. Leur liste devrait être aisément disponible pour les praticiens qui en manifestent le besoin (site web de la SFAR et de la SFA, avec lien entre les deux sites).

Il est souhaitable de suivre régulièrement l'évolution du nombre de réactions d'hypersensibilité.

En colligeant les données des centres référents et des centres régionaux de pharmacovigilance, en les situant dans le cadre de la mortalité et de la morbidité liées à l'anesthésie, notamment à partir d'enquêtes de la SFAR ou du GERAP.

8. Commentaires

Par rapport aux recommandations publiées en 2002 [1], quelques points forts sont à souligner.

Le groupe d'experts ne déconseille pas la pratique de tests cutanés chez la femme enceinte si en termes de bénéfices/risques des conclusions diagnostiques urgentes sont nécessaires. De même, s'il est toujours recommandé de pratiquer des tests cutanés dans les très rares cas de suspicion d'allergie aux anesthésiques locaux, un test de provocation par injection de 0,5 à 1 mL d'anesthésique local non adrénaliné et non dilué est possible par voie sous-cutanée en salle de travail.

Toujours en termes de bénéfices/risques, l'arrêt des médicaments à visée cardiovasculaire (bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion) n'est pas obligatoire avant la pratique des tests cutanés.

Un consentement éclairé du patient paraît nécessaire, même si sa valeur médicolegale est limitée.

Les tests cutanés peuvent être réalisés avant le délai optimal de six semaines après un accident allergique, soit dans un but médicolegal, soit en cas d'urgence diagnostique. Cependant, leur sensibilité en est diminuée.

Le site des tests importe peu : dos, bras ou avant-bras.

Pour les curares, les concentrations à utiliser pour les prick-tests n'ont pas été révisées, malgré quelques publications signalant des faux-positifs [2].

À la suite d'études chez le volontaire sain [3], la concentration maximale à ne pas dépasser pour les IDR au rocuronium (Esmeron*) a été réévaluée au 1/200. Pour les autres curares, les concentrations maximales pour les IDR n'ont pas été modifiées, même si des études prospectives semblent indiquer que certaines pourraient être revues à la hausse.

La kétamine a été incluse dans les allergènes potentiels à tester, non diluée en prick-test et à une concentration maximale intradermique de 1/10 [4].

Pour la morphine, la concentration maximale de l'IDR reste au 1/1000, même si là aussi les experts ont insisté sur l'intérêt d'études prospectives des seuils de réactivité chez les témoins.

La liste des médicaments et matériaux à tester s'est élargie à la périanesthésie. Il est recommandé de tester les antibiotiques et les antalgiques utilisés, de même que les médicaments de prémédication [5] et les antiseptiques [6]. Les colorants, dont le bleu patenté et le bleu de méthylène, ont été ajoutés au nombre des allergènes potentiels [7].

Les bilans prédictifs restent déconseillés et n'ont pas d'intérêt en termes de valeur prédictive positive ou négative (repris dans le chapitre 4 du texte court, non développé ici).

Enfin, dans le cadre du bilan biologique, certaines précisions ont été apportées :

- le bilan biologique effectué lors du choc repose sur les dosages de l'histaminémie plasmatique et essentiellement de la tryptase sérique [8]. Les modalités de prélèvement ont été clairement redéfinies : pour l'histamine, prélèvement le plus précoce possible, pour la tryptase prélèvement entre 15 et 60 minutes pour les grades de sévérité 1 et 2, jusqu'à deux heures maximum pour les grades 3 et 4. Une cinétique du taux de tryptase est souhaitable avec un second prélèvement entre six et 24 heures ;
- le dosage d'IgE spécifiques reste limité à certains médicaments. Il ne remplace pas les tests cutanés. La sensibilité des dosages d'IgE spécifiques pour les ammoniums quaternaires et les bêtalactamines reste faible et demeure à évaluer ; elle est meilleure pour le latex. L'apport des allergènes moléculaires recombinants permet pour le latex de mieux apprécier les facteurs de risques et le profil de sensibilisation [9] mais leur dosage ne se substitue pas à un dosage initial d'IgE spécifiques pour le latex naturel ;
- pour les tests cellulaires, le groupe d'experts les garde en complément éventuel des tests cutanés, qu'ils ne remplacent pas [8]. Ils sont également à envisager lorsque les tests cutanés sont techniquement en défaut. Le groupe signale que leur faisabilité dépend de l'expertise du laboratoire.

9. Conclusion

Le diagnostic positif d'hypersensibilité allergique ou non allergique en allergeoanesthésie repose sur un faisceau

d'arguments associant les résultats des tests cutanés et des examens biologiques avec les données de la clinique et du protocole d'anesthésie.

Ces recommandations insistent sur l'intérêt renouvelé d'une collaboration étroite entre allergologues et anesthésistes, et sur l'efficacité des équipes d'allergeoanesthésie.

L'esprit d'ouverture et de compréhension entre les experts de nos deux sociétés savantes doit être un modèle qui a permis de nous apprécier et d'optimiser nos pratiques.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Anon.. Prevention of perianesthetic allergic risk. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20(4):156–69.
- [2] Dhonneur G, Combes X, Chassard D, Merle JC. Skin sensitivity to rocuronium and vecuronium: a randomized controlled prick-testing study in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2004;98:986–9.
- [3] Mertes PM, Moneret-Vautrin DA, Leynadier F, Laxenaire MC. Skin reactions to intradermal neuromuscular blocking agent injections: a randomized multicenter trial in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2007; 107(2):245–52.
- [4] Binkley K, Cheema A, Sussman G, Moudgil G, O'Connor M, Evans S, et al. Generalized allergic reactions during anesthesia. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:768–74.
- [5] Charles A, Lavaud F, Gallet A, Boulay-Malinovsky C, Mertes PM, Malinovsky JM. Anaphylactic reaction to hydroxyzine in an anesthetized patient. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:120–2.
- [6] Beaudouin E, Kanny G, Morisset M, et al. Immediate hypersensitivity to chlorhexidine: literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004; 36(4):123–6.
- [7] Mertes PM, Malinovsky JM, Mouton-Faivre C, et al. Anaphylaxis to dyes during the perioperative period: reports of 14 clinical cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):348–52.
- [8] Ewan PW, Dugue P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, Nasser SM. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010;40(1):15–31.
- [9] Peixinho C, Tavares-Ratado P, Tomas MR, Taborda-Barata L, Tomaz CT. Latex allergy: new insights to explain different sensitization profiles in different risk groups. *Br J Dermatol* 2008;159(1):132–6.