

# **Réalisation Pratique du Bilan Allergologique Cutané**

## **à Visée Anesthésique, dans le Respect des**

### **Recommandations pour la Pratique Clinique :**

#### **Qui Tester, Quoi Tester, Comment Tester ?**

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

\* C. Mouton-Faivre : Attachée d'allergologie  
Service d'anesthésie-réanimation  
Hôpital Central, 29 Bd de Lattre de Tassigny – C.O. n° 34  
54035 Nancy Cedex  
tél : 03.83.85.15.31 - fax : 03.83.85.85.59  
mel : dar-central@chu-nancy.fr

\* P.M. Mertes : Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
Chef du Service d'anesthésie-réanimation  
Hôpital Central, 29 Bd de Lattre de Tassigny – C.O. n° 34  
54035 Nancy Cedex

\*\* M.C. Laxenaire : Professeur émérite  
Faculté de Médecine de Nancy  
9, Avenue de la Forêt de Haye – B.P. 184  
54505 Vandoeuvre-Lès-Nancy Cedex

**Titre abrégé :** « Tests cutanés à visée anesthésique »

**Titre anglais :** Guidelines for cutaneous allergy testing as it pertains to anaesthesia. Who to test ? What to test for ? How to test ?

## **Résumé :**

### Objectifs :

Rapporter les données récentes concernant les indications, la technique et l'interprétation des tests allergologiques cutanés à visée anesthésique, en se basant sur les recommandations pour la pratique clinique faites en 2001, initialisées par la Société française d'anesthésie et de réanimation concernant la «Prévention du risque allergique peranesthésique».

### Matériel et méthode :

La méthode utilisée pour ériger des règles nationales communes de pratique a été celle préconisée par l'ANAES intitulée : «Recommandations pour la Pratique Clinique». Elle repose sur l'analyse critique, par des experts multidisciplinaires, des travaux pertinents publiés en littérature internationale depuis au moins 20 ans. Ces recommandations ont été labélisées par l'ANAES en 2001, font désormais référence et ont été diffusées à tous les anesthésistes-réanimateurs, allergologues, pharmacovigilants.

### Résultats :

Le bilan allergologique ne doit concerner que les patients ayant fait des signes évoquant une allergie en cours d'anesthésie ou au contact du latex. Il n'y a aucune justification à pratiquer un bilan prédictif avant une anesthésie. Des conditions précises de réalisation des tests cutanés doivent être respectées pour éviter les résultats faussement positifs ou négatifs : tant concernant l'approvisionnement que la technique des tests, les critères d'interprétation et le seuil de dilution des produits qui est en effet variable de l'un à l'autre. La conclusion doit être en cohérence avec la clinique et le protocole administré.

### Conclusion :

Le bilan allergologique à visée anesthésique doit obéir aux règles précises décrites dans les RPC. La collaboration avec un anesthésiste référent facilite la compréhension des événements, l'interprétation des résultats des tests et autorise à donner des conseils anesthésiques. Le compte rendu de la consultation d'allergo anesthésie doit être transmise au centre régional de pharmacovigilance.

**Mots clés :** Anaphylaxie – Anesthésiques locaux – Curarisants – Latex – Tests cutanés.

**Summary :****Objectives :**

To report on recent developments concerning the indications, the methodology and the interpretation of cutaneous allergy tests as they pertain to anaesthesia and thus built on the recommendations for clinical practice developed in 2001 by the French Society of Anaesthesia and Intensive Care concerning the « Prevention of peri-anaesthetic allergy risk ».

**Materials and methods :**

The method used to develop communal national practice guidelines has been stipulated by the ANAES in a document entitled « Recommendations for Clinical Practice ». It is based on critical analysis, performed by experts drawn from many disciplines of pertinent works published in the international literature in the last 20 years. These recommendations have been determined by the ANAES in 2001, are the reference from now on and have been distributed to all anaesthetists, intensive-care physicians, immunologists and pharmacovigilance officials.

**Results :**

Allergy testing need only concern patients who have shown signs evocative of an allergy under anaesthesia or on contact with latex. There is no justification to perform a screening examination prior to an anaesthetic. The conditions outlined for the performance of cutaneous testing need to be respected to avoid producing false positive and false negative results : this concerns as such the methodology of the testing as the criteria of interpretation or the dilution threshold of the products which is in effect variable between one and the next. The conclusions drawn must thus be in accordance with the clinical picture and the administered protocol.

**Conclusion :**

Allergy testing pertaining to anaesthesia needs to confirm precisely to the rules laid down in the recommendations. Collaboration with a consultant anaesthetist facilitates the understanding of the situation, the interpretation of the test results and allows on counsel the patient appropriately. An account of the findings needs to be transmitted to the regional pharmacovigilance centre.

**Key words :** Anaphylaxis – Cutaneous tests – Latex – Local anaesthetics – Muscle relaxants.

Les complications allergiques peranesthésiques représentent un sujet d'importance potentiellement vitale sur lesquelles les questions des praticiens et des patients sont nombreuses, et pour lesquelles il est apparu nécessaire de favoriser une homogénéisation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques, tant des anesthésistes-réanimateurs que des allergologues et des biologistes.

Ceci fut fait, en 2001, à l'initiative de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), sous l'intitulé : « *Prévention du risque allergique peranesthésique* », en utilisant la méthode préconisée par l'ANAES des Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC). Il s'est agi d'analyser, par un groupe d'experts multidisciplinaires et multiprofessionnels, de manière la plus exhaustive possible, les travaux publiés au cours des 20 dernières années, voire plus, dans la littérature internationale interrogée à partir de plusieurs bases de données. En matière d'allergie en anesthésie, plus d'un millier d'articles ont été écrits sur le sujet. L'analyse critique de ces articles a été réalisée par le groupe d'experts en suivant une grille commune de lecture élaborée par les Sociétés scientifiques médicales internationales. La synthèse de ces lectures a permis de rédiger un argumentaire détaillé sous forme de textes longs, servant d'assise scientifique aux futures recommandations (texte court) pouvant être utilisables par tous les praticiens. Cet argumentaire a ensuite été relu et discuté par un large échantillon de praticiens représentant tous les modes d'exercice et toutes les régions, corrigé suivant les critiques des lecteurs, avant que le Comité scientifique de l'ANAES ne procède à la validation. Il s'est donc agi d'un travail de longue haleine, correspondant à l'état de l'art actuel et servant de référence médicale, tant que de nouvelles données scientifiques validées et publiées ne justifieront pas des adaptations.

Les textes longs ainsi que la version anglaise du texte court de ces RPC ont été publiés dans deux numéros de la Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique [1,2] ; la version française du texte court peut être directement téléchargée sur le site de la SFAR : [www.sfar.org/allergierpc.html](http://www.sfar.org/allergierpc.html)

Les études multicentriques nationales menées en France depuis une quinzaine d'années par le GERAP (Groupe d'Etude des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques), ont prouvé que plus de la moitié des réactions indésirables survenant en cours d'anesthésie, et qui évoquent une réaction allergique, étaient bien liées à une origine immunologique IgE dépendante [3]. Cette incidence élevée justifie donc que tout patient ayant exprimé une telle réaction soit systématiquement testé dans les suites avec les produits du protocole, afin de rechercher une origine anaphylactique et le cas échéant une sensibilisation croisée s'il s'agit d'une allergie à un curare. Les curares sont en effet à l'origine d'environ 60% des chocs anaphylactiques peranesthésiques, suivis par le latex, puis les antibiotiques, et à une plus faible fréquence les substituts du plasma, les hypnotiques, les morphiniques...(tableau I). A partir des données du GERAP, il a été calculé en 1996 [3] que l'incidence des chocs allergiques peranesthésiques prouvés par des investigations allergologiques spécifiques étaient de 1/9.000 anesthésies, toutes substances confondues, et que l'incidence des chocs allergiques aux curares était de 1/6.500 anesthésies comportant un curare. Pour mémoire, il est annuellement réalisé en France 8 millions d'anesthésies dont les trois quarts sont de l'anesthésie générale et pour 45% de celles-ci, il est fait appel à un curare. Les principales classes de médicaments utilisées pour l'anesthésie en 2003 sont détaillées dans le tableau II. Toutes peuvent induire des réactions allergiques immédiates, à l'exception des hypnotiques halogénés administrés par voie pulmonaire. D'autres substances adjuvantes sont régulièrement injectées aux différentes phases de l'anesthésie (tableau III), elles-mêmes responsables de réactions allergiques.

Dans la mesure où le diagnostic d'anaphylaxie IgE dépendante repose exclusivement sur les investigations allergologiques et en particulier les tests cutanés, ceux-ci doivent être réalisés suivant des règles très strictes, tant en ce qui concerne les dilutions que les critères d'interprétation. Ces critères avaient déjà été en partie standardisés en 1997 par la Commission tripartite de consensus en allergologie [4] et ont été repris, actualisés et plus précisément détaillés dans le texte court des RPC.

### **Indications des tests cutanés allergiques en pratique anesthésique**

Le bilan allergologique est essentiellement justifié chez le patient ayant présenté une réaction anaphylactoïde en cours d'anesthésie. Il s'agit donc d'un bilan diagnostique, à la recherche d'une origine immunologique IgE dépendante expliquant cette réaction anormale. Les produits à tester seront donc ceux qui auront été administrés quelques minutes avant le déclenchement des symptômes, ce qui impose de connaître le protocole anesthésique responsable de la réaction. Si un curare est trouvé responsable de cette réaction, il faudra ensuite obligatoirement tester tous les autres curares commercialisés, puisque dans 70 % des cas d'allergie à un curare, il existe une sensibilisation croisée avec les autres curares.

Le bilan allergologique ne doit jamais être réalisé dans un but prédictif, c'est-à-dire chez un patient qui n'a pas de facteur de risque de faire une anaphylaxie peranesthésique, et pour lequel l'anesthésiste demanderait malgré tout à l'allergologue de tester les produits qu'il prévoit de lui administrer. En effet, en l'absence d'études scientifiques publiées sur les valeurs prédictives positive et négative des tests cutanés et des examens biologiques avec les produits anesthésiques dans la population générale, aucune interprétation ne pourra être faite d'un tel bilan prédictif. Une valeur faussement positive des tests allergologiques, tout comme une

valeur faussement négative, peut avoir des conséquences néfastes pour le patient, en induisant un changement de technique anesthésique non nécessairement justifié.

Outre les patients ayant manifesté des signes cliniques évocateurs d'une allergie lors d'une précédente anesthésie et qui justifient obligatoirement d'un bilan allergologique diagnostique en testant tous les produits du protocole anesthésique, il a été défini, dans le texte court des RPC, d'autres **groupes de patients à risque** chez lesquels un bilan allergologique a été recommandé avant une anesthésie. Il s'agit : a) des patients ayant manifesté des signes cliniques d'allergie lors d'une exposition au latex, quelles que soient les circonstances d'exposition ; b) des enfants multiopérés dès le plus jeune âge, notamment pour spina bifida, myéломéningocèle, malformations diverses ; c) des patients ayant fait des manifestations cliniques à l'ingestion d'avocat, kiwi, banane, châtaigne, sarrasin... Chez les patients de ces trois groupes, le bilan visera à rechercher exclusivement une sensibilisation au latex. Il n'y a aucune justification à tester en complément les produits de l'anesthésie.

Les patients atopiques ou allergiques à un médicament non utilisé dans le cadre de leur anesthésie ne sont pas considérés à risque de faire plus que la population générale une réaction anaphylactoïde peranesthésique et ne justifient pas d'un bilan allergologique préanesthésique.

### **Conditions générales de réalisation des tests cutanés**

Ces tests sont à réaliser dans le cadre d'une consultation d'allergologie, idéalement menée par un allergologue et un anesthésiste, tous deux formés à l'allergoanesthésie et dont les connaissances dans le domaine sont régulièrement actualisées. Cette double compétence médicale permet d'éviter des erreurs diagnostiques, car tout n'est pas allergique même lorsque

les signes cliniques semblaient évocateurs...L'allergologue doit être habitué à tester les médicaments utilisés en anesthésie, car certains d'entre eux sont plus ou moins irritants, ou histaminolibérateurs ou « non répondeur » en tests cutanés.

Les tests cutanés sont réalisés et interprétés par l'allergologue et les résultats sont discutés, en fonction du contexte clinique, avec l'anesthésiste, lequel pourra détecter, au vu du dossier d'anesthésie, les difficultés liées à la réalisation de l'anesthésie, la iatrogénie ou les effets secondaires des anesthésiques et adjuvants utilisés. Cette concertation permettra de discuter les diagnostics différentiels et d'établir de concert une conclusion adaptée à la clinique et aux résultats des tests. Par ailleurs, la collaboration avec un anesthésiste autorisera à donner, dans le compte rendu de consultation, des conseils pour l'avenir en matière de technique et indication anesthésiques. Ceci ne pourrait être fait par l'allergologue seul car dépasserait son champ de compétence et risquerait de lui faire partager la responsabilité d'un accident ultérieur en cas de recommandations inadaptées.

Les tests cutanés doivent être réalisés à distance de l'accident, idéalement après un délai de six semaines. En cas de nécessité, ils peuvent être réalisés plus précocement, ce qui accroît le risque de faux négatifs. Dans ce cas, seuls les résultats positifs seront pris en compte. Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun, ni qu'il interrompe son traitement à visée cardiovasculaire (béta-bloquants, IEC, antihypertenseurs ...) ou corticoïdes. En revanche, il faut supprimer pendant la semaine précédente, les médicaments antihistaminiques, psychotropes et vasoconstricteurs car risquant de modifier la réactivité cutanée. Le jeune âge et la grossesse ne sont pas un obstacle à la réalisation des tests cutanés quels qu'ils soient. Chez les grands tabagiques, la réactivité cutanée peut être inhibée en raison de la vasoconstriction cutanée induite par la nicotine.



L'allergologue doit informer le patient sur le déroulement des tests cutanés et sur leurs risques afin d'obtenir son consentement éclairé. A cet effet, la remise d'un document d'information est souhaitable.

Les explorations d'allergoanesthésie nécessitent un approvisionnement et un stockage des médicaments anesthésiques obéissant à la réglementation pharmaceutique et aux règles d'hygiène et d'asepsie. Mis à part le fait que l'administration des produits anesthésiques par voie transcutanée soit hors AMM, il ne faut pas oublier que la délivrance et l'utilisation de certains médicaments anesthésiques (Diprivan, curares, entre autres), ne peuvent se faire que dans un établissement de santé autorisé à pratiquer de l'anesthésie. Cette réglementation a été récemment confirmée par l'AFSSaPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Par ailleurs, pour des raisons d'hygiène et de stabilité des produits testés, les dilutions de la solution mère ne doivent pas être conservées au delà de quelques heures, même en réfrigérateur, et doivent donc être réalisées de manière extemporanée. Les firmes pharmaceutiques fabriquant les curares ont en effet alerté sur l'absence de connaissance sur la stabilité de leurs produits après plusieurs jours de conservation sous forme diluée dans du sérum physiologique ou phénolé. Cette pratique peut être responsable de résultats faussement négatifs ou faussement positifs en cas d'apparition de produits irritants de dégradation. Elle n'a pas été recommandée dans les RPC.

La réalisation de tests de réintroduction ( avec les anesthésiques locaux par exemple) nécessite un environnement permettant une réanimation rapide. La collaboration d'un anesthésiste à la consultation d'allergoanesthésie offre un apport sécuritaire fondamental de l'environnement du patient.

Les tests cutanés sont pratiqués d'après les renseignements cliniques détaillés et la chronologie des faits fournis par l'anesthésiste, accompagnés d'une copie de la feuille d'anesthésie et des résultats des dosages biologiques pratiqués pendant la réaction : histamine, tryptase, IgE spécifiques. Ces résultats sont particulièrement utiles à connaître pour interpréter des tests cutanés peu démonstratifs ou en contradiction avec la clinique. En effet, une valeur d'histamine et de tryptase élevée avec des tests cutanés négatifs impose de reconsidérer les produits testés et de revoir en détail, avec l'anesthésiste qui a constaté la réaction anaphylactoïde, la liste des produits qui ont été administrés au patient. Certains ont pu ne pas être notés sur la feuille d'anesthésie ou être illisibles... une certaine expérience est en effet nécessaire pour savoir lire une feuille d'anesthésie.

### **Technique et interprétation des tests cutanés diagnostiques à visée anesthésique**

Les tests cutanés doivent être pratiqués avec tous les médicaments du protocole anesthésique (à l'exception des agents par inhalation) injectés quelques minutes avant le déclenchement de la réaction, avec le latex et avec les adjuvants qui auraient été administrés durant l'anesthésie dans un délai compatible avec la clinique. En cas d'accident ancien dont le protocole n'a pas été retrouvé par l'anesthésiste, les produits à tester seront avant tout les curares et le latex puisque à l'origine des trois quarts des réactions anaphylactiques peranesthésiques.

La recherche d'une anaphylaxie au latex se fait par des prick-tests réalisés avec deux extraits commerciaux différents. Le prick à l'extrait de latex a une bonne sensibilité. Mais s'il est négatif, il peut être pratiqué au travers du type de gant utilisé par le chirurgien lors de la réaction, afin de détecter d'éventuels allergènes mineurs.

La recherche d'une anaphylaxie aux médicaments anesthésiques et adjuvants se fait par des prick-tests et/ou des intradermoréactions (IDR) en utilisant les solutions commerciales diluées

de manière extemporanée dans du sérum physiologique phénolé. Dans la mesure où le phénol peut être parfois facteur d'irritation cutanée, il serait préférable d'utiliser le sérum physiologique pur.

Les prick-tests sont réalisés avec les solutions commerciales pures sauf avec les produits histaminolibérateurs qui sont alors dilués au 1/10<sup>ème</sup> (atracurium, mivacurium, morphine). En fonction du stade de gravité de la réaction clinique et du résultat des prick-tests, la réalisation des IDR commence à une dilution égale ou supérieure au 1/1000<sup>e</sup>, sauf pour les curares et la morphine pour lesquels elle commence au 1/10000<sup>e</sup>, voire plus. Si les IDR sont négatives, 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 le tableau IV.

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

Le site de réalisation des IDR est indifférent : dos, bras, face antérieure de l'avant-bras, à condition de respecter des règles strictes. La papule d'injection doit être de 4 mm environ (ce qui est obtenu avec l'injection de 0,03 à 0,05 ml du produit suivant la texture du derme), la lecture est faite 20 minutes plus tard et le critère de positivité est le doublement ou plus de la papule d'injection. Celle-ci doit s'entourer d'un halo d'érythème et devenir prurigineuse. En cas de positivité du prick-test ou de l'IDR avec un curare, la recherche d'une sensibilisation croisée avec tous les autres curares commercialisés doit être effectuée par IDR en tenant compte des concentrations maximales à ne pas dépasser (tableau IV) .

Les résultats chiffrés concernant le diamètre de la papule d'injection et de l'œdème réactionnel obtenu sont transcrits par l'allergologue, ainsi que son interprétation des résultats des tests, sur une feuille spécifique (annexe I) . L'interprétation ne peut être que binaire : les tests cutanés sont soit positifs soit négatifs. Une copie de cette feuille de résultats accompagnera le courrier de réponse à l'anesthésiste qui a adressé le patient.

Parfois il existe des difficultés d'interprétation des tests cutanés. Il arrive en effet que ces tests soient tous négatifs alors que la symptomatologie clinique et la chronologie des événements avaient fait évoquer à l'anesthésiste une réaction anaphylactoïde. Si les tests avaient été réalisés dans un trop court délai après l'accident, il faut les reproduire une à deux semaines plus tard. S'ils restent toujours négatifs, il ne faut pas que l'allergologue se sente contraint d'établir impérativement un diagnostic d'allergie, mais il doit discuter avec l'anesthésiste divers diagnostics différentiels : difficulté d'intubation responsable d'une désaturation artérielle avec ses conséquences cardiovasculaires, hypotension avec tachycardie ou bradycardie provoquée par un surdosage en médicaments anesthésiques ou par une perte sanguine, bronchospasme induit par l'intubation en cas d'hyperréactivité bronchique ou de profondeur d'anesthésie insuffisante...Inversement, les tests cutanés peuvent être positifs mais non pertinents avec les signes cliniques. Il faut alors que l'allergologue remette en question la qualité de ses tests cutanés : de l'air a pu être injecté lors de la réalisation de l'IDR et entraîner un érythème par irritation et un élargissement de la papule d'injection ; il ne faut pas hésiter à refaire les dilutions (attention au volume des flacons de diluant 4,5 ou 5,5 mL) et à réitérer l'IDR sur un ou deux autres sites cutanés. En s'entourant de ces diverses précautions, il est rare de ne pas pouvoir déterminer si une IDR doit être considérée comme positive ou négative.

Cas particulier des solutés de remplissage : qu'il s'agisse de gélatines (Plasmagel, Plasmion, Gélofusine...), ou d'amidons (Elohés, Hesteril, Voluven...), ces médicaments peuvent être testés en solution pure pour les prick-tests, et pour les IDR à partir de 1/1000<sup>ème</sup> jusqu'à 1/10<sup>ème</sup>. Les réactions anaphylactoïdes aux dextrans ne peuvent être explorées par des tests cutanés à lecture immédiate car il ne s'agit pas d'un mécanisme IgE dépendant.

Cas particulier des anesthésiques locaux : en anesthésie locale et locorégionale, seuls les anesthésiques à fonction amide sont utilisés. Par ailleurs, s'ils ne sont pas adrénalinés, ils ne comportent aucun conservateurs. Les tests à réaliser dépendront de la pertinence des signes cliniques. Si ceux-ci sont peu évocateurs d'une réaction allergique, les investigations allergologiques consisteront à réaliser des prick-tests avec l'anesthésique local incriminé non dilué (lidocaïne, mépivacaïne, ropivacaïne) et/ou des IDR au 1/10<sup>ème</sup>. Si les signes cliniques sont évocateurs d'une réaction allergique, les prick-tests sont réalisés avec l'anesthésique local dilué et les IDR commencées à des dilutions d'au moins 1/1000<sup>ème</sup>. En cas de positivité de l'IDR avec l'anesthésique local incriminé, il faut rechercher une sensibilisation croisée avec les autres anesthésiques locaux de la même famille.

En cas de négativité des tests cutanés, une épreuve de réintroduction peut être réalisée, après information du patient et son accord, dans un environnement permettant la réanimation. On pratique, en simple aveugle, une injection de 0,5 à 1 mL de la solution d'anesthésique local non diluée et non adrénalinée par voie sous-cutanée. Le test est négatif si aucune réaction anaphylactique n'est survenue pendant les 30 minutes suivant l'injection. Chez la parturiente, ce test est à réaliser en salle de naissance 30 minutes avant la réalisation de l'anesthésie périmédullaire.

Cas particulier des antibiotiques : la sensibilité des tests cutanés est parfois médiocre, surtout s'ils sont réalisés plusieurs mois après la réaction, et leur reproductibilité est\_mauvaise. Les antibiotiques sont testés en prick et en IDR jusqu'à 1/10<sup>ème</sup>, sauf pour la vancomycine, le thiamphénicol et l'érythromycine dont les dilutions utilisées doivent se calquer sur celles des produits anesthésiques histaminolibérateurs. En cas de négativité des tests cutanés et si l'antibiotique incriminé est indispensable, on peut réaliser un test de réintroduction avec les mêmes précautions que pour les anesthésiques locaux : information du patient, consentement, environnement permettant une réanimation. L'absence de réaction permettra d'innocenter l'antibiotique. Cependant, en cas de réaction ancienne aux antibiotiques, il est possible que les tests cutanés se soient négativés. Il faudra alors, dans ce cas, être extrêmement prudent dans l'indication et la réalisation du test de réintroduction. En effet, s'il s'était agi d'un choc caractéristique, survenu dans les dix minutes après le début de la perfusion de l'antibiotique, le diagnostic d'anaphylaxie est hautement probable malgré la négativité des tests cutanés et le test de réintroduction peut être à risque.

**En final, le diagnostic d'anaphylaxie** repose sur la positivité des tests cutanés réalisés suivant les RPC, résultats confortés si possible par ceux de la biologie (tryptase, IgE spécifiques) et en cohérence avec la clinique et le protocole d'anesthésie . Une collaboration étroite avec un anesthésiste formé à l'allergoanesthésie permettra de donner, dans le compte-rendu de la consultation, des conseils pour les anesthésies futures du patient testé, en fonction du diagnostic porté par l'allergologue. Ce compte rendu est adressé à l'anesthésiste prescripteur qui le fera figurer dans le dossier médical du patient. Un double doit être adressé au patient, ainsi qu'à son médecin traitant, et au Centre Régional de Pharmacovigilance (adresse dans le dictionnaire Vidal) auquel l'anesthésiste aura déjà adressé le descriptif clinique de l'accident. Rappelons que la déclaration de tout événement indésirable secondaire à l'administration d'un médicament est une obligation légale [5].

## **Conclusion**

Une attitude diagnostique standardisée, dans le respect des RPC, doit désormais être adoptée par les allergologues habitués à tester les médicaments . Dans la mesure où la délivrance des médicaments à usage anesthésique (curares, hypnotiques) est exclusivement limitée aux établissements de santé, les sites de consultation d'allergoanesthésie doivent nécessairement y être rattachés. L'intérêt de la présence d'un anesthésiste référent au cours de la consultation d'allergoanesthésie paraît évident et devrait pouvoir se faire le plus souvent possible . A défaut, l'allergologue doit communiquer avec l'anesthésiste qui a adressé le patient pour obtenir le maximum de renseignements cliniques afin de guider les investigations allergologiques et donner une conclusion cohérente avec les signes cliniques et le protocole anesthésique utilisé.

## Références

- 1 - Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la Pratique Clinique (Première partie). Rev Fr Allergol Immunol Clin 2002 ; 42 : 464-532.
- 2 – Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la Pratique Clinique (Deuxième partie). Rev Fr Allergol Immunol Clin 2002 ; 42 : 650-742.
- 3 – Laxenaire MC et le Groupe d'Etude des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. Epidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994-décembre 1996). Ann Fr Anesth Réanim 1999 ;18 : 796-809.
- 4 – 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.
- 5 – Décret n° 95-278 du 15 mars 1995 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le Code de la Santé Publique. JO du 14 mars 1995.

Tableau I : Substances responsables des réactions anaphylactiques peranesthésiques survenues en 1999-2000 en France (6ème enquête du GERAP, en cours de publication) (518 patients – 526 substances)



Substances			Nombre de patients
Curarisants (n = 306, 58.2 %)	Rocuronium	(43.1 %)	132
	Succinylcholine	(22.6 %)	69
	Atracurium	(19.0 %)	58
	Vécuronium	(8.5 %)	26
	Pancuronium	(3.3 %)	10
	Mivacurium	(2.6 %)	8
	Cisatracurium	(0.6 %)	2
	Gallamine	(0,3 %)	1
Latex (n = 88, 16.7 %)			88
Antibiotiques (n = 79, 15.1 %)	Pénicilline	(41.8 %)	33
	Céphalosporine	(39.2 %)	31
	Vancomycine	(11,4 %)	9
	Quinolone	(5.1 %)	4
	Rifamycine	(1.3 %)	1
	Aminosides	(1.3 %)	1
Hypnotiques (n = 18, 3.4 %)	Propofol	(66,7 %)	12
	Thiopental	(16.7 %)	3
	Midazolam	(16.6 %)	3
Morphiniques (n = 7, 1.3 %)	Nalbuphine		2
	Fentanyl		2
	Sulfentanil		2
	Remifentanil		1
Colloïdes (n = 21, 4.0 %)	Gélatine	(95.0 %)	20
	Amidons	(5.0 %)	1
Autres agents (n = 7, 1.3 %)	Propacétamol		2
	Chymopapaïne		1
	Protamine		1
	Kétoprofène		1
	Bleu de méthylène		1
	Oxyde d'éthylène		1

Tableau II : Médicaments utilisés en pratique anesthésique en 2003

Familles		DCI	Nom commercial
<b>Hypnotiques</b>	Benzodiazépines	midazolam	Hypnovel
	Hypnotiques i.v.	thiopental	Nesdonal
		propofol	Diprivan Propofol Lipuro 1 %
		kétamine étomidate	Kétalar Hypnomidate Etomidate Lipuro
	halothane	Fluothane	
	Hypnotiques (inhalation) = halogénés	isoflurane desflurane sévoflurane	Forène Suprane Sévorane
<b>Curares</b>	Aliphatique	{ succinylcholine ou suxaméthonium	Célocurine 50 mg/ml
	Aminostéroïdiens		
	Benzylisoquinoléines	atracurium mivacurium cisatracurium	Tracrium Mivacron Nimbex
<b>Morphiniques</b>		morphine fentanyl alfentanil sufentanil rémifentanyl	Morphine Fentanyl Rapifen Sufenta Ultiva
<b>Anesthésiques locaux</b>		lidocaïne bupivacaïne mépivacaïne ropivacaïne	Xylocaïne Marcaïne Carbocaïne Naropéïne

Tableau III : Séquences de l'anesthésie et médicaments habituellement administrés

Séquences	Médicaments anesthésiques	Adjuvants
<b>Prémédication</b> (H – 2)	Anxiolytique	
<b>Induction</b>	benzodiazépine hypnotique i.v. morphinique curare	antibiotique
<b>Intubation</b>	± lidocaïne pulvérisation ou i.v.	
<b>Entretien</b>	hypnotique i.v. ± hypnotique par inhalation morphinique ± curare	solutés de remplissage protamine, aprotinine latex oxytocine.....
<b>Réveil</b>	paracétamol, AINS morphine	

Tableau IV : 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>Esmeron</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>	2	Non dilué	2	1/10	200
midazolam	<i>Hypnovel</i>	5	Non dilué	5	1/10	400
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
remifentanil	<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>Naropeine</i>	2	Non dilué	2	1/10	200

DCI = dénomination commune internationale ; C = concentration, CM = concentration maximale

Annexe I

**Tests cutanés aux anesthésiques et latex**

**Identité du patient :**                      **date de la réaction :.....**                      **date du bilan :.....**

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

**Médecin prescripteur : Dr. ....**

**Médecin allergologue : Dr. ....**

	Prick (mm)	Intradermoréactions			
		10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-1</sup>
Codéine/histamine		PI/PO*	PI/PO*	PI/PO*	PI/PO*
CELOCURINE 50 mg.ml <sup>-1</sup> à ramener à <b>10 mg.ml<sup>-1</sup></b>					à exclure
NORCURON 4 mg.ml <sup>-1</sup>					
PAVULON 2 mg.ml <sup>-1</sup>					
ESMERON 10 mg.ml <sup>-1</sup>					à exclure
TRACRIUM 10 mg.ml <sup>-1</sup>	10 <sup>-1</sup>			à exclure	
MIVACRON 2 mg.ml <sup>-1</sup>	10 <sup>-1</sup>			à exclure	
NIMBEX 2 mg.ml <sup>-1</sup>					à exclure
LATEX   stallergènes allerbio		à exclure			
		à exclure			
HYPNOTIQUES (spécifier)					
MORPHINE	10 <sup>-1</sup>			à exclure	
MORPHINIQUES (spécifier)					
AN. LOCAUX (spécifier)					
AUTRES					

**PI/PO\* : papule d'injection (PI) en mm / papule d'œdème (PO) obtenu 20 min après (en mm).**

**Critères de positivité :**

prick : diamètre de l'œdème supérieur à la moitié de diamètre de l'œdème du témoin codéine

IDR : diamètre de PO supérieur ou égal au double du diamètre de PI

**CONCLUSION :**