

Réactions d'allure immédiate aux anesthésiques locaux : démarche diagnostique et thérapeutique

N. GUNERA-SAAD (1), I. GUILLOT (1), F. COUSIN (1), K. PHILIPS (1), A. BESSARD (1), L. VINCENT (1), J.-F. NICOLAS (2)

Résumé

Introduction. Les effets indésirables des anesthésiques locaux sont fréquents, mais les accidents allergiques sont rares. Nous rapportons 80 cas adressés à la consultation pour accidents d'allure immédiate aux anesthésiques locaux. Nous proposons une démarche diagnostique permettant de vérifier la réalité de l'hypersensibilité immédiate aux anesthésiques locaux.

Malades et méthodes. Nous avons analysé rétrospectivement tous les dossiers des malades adressés dans l'unité par leur médecin ou chirurgien-dentiste entre septembre 2001 et mai 2004 pour manifestations d'allure immédiate au décours d'une anesthésie locale. Ces malades ont eu des tests cutanés à la recherche d'une hypersensibilité immédiate (pricks tests et intradermoréactions) avec lecture à 20 minutes.

Résultats. Quatre-vingts malades ont été examinés pendant cette période dans l'unité. Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient l'œdème de la face et les malaises. Le délai de survenue des symptômes allait de quelques secondes après l'injection à plus de 48 heures après le geste. Les anesthésiques locaux responsables étaient de la famille des amides dans 91 p. 100 des cas et de la famille des esters dans 9 p. 100 des cas. Chez 79 malades, les tests cutanés étaient négatifs permettant d'écarter le diagnostic d'hypersensibilité immédiate aux anesthésiques locaux et de réintroduire la molécule anesthésique. Une seule malade se révélait authentiquement allergique à la lidocaïne avec une réactivité croisée pour la mépivacaïne.

Discussion. Les effets indésirables non allergiques des anesthésiques locaux sont fréquents et sont de nature pharmaconeurologique ou toxique. En revanche, les accidents allergiques sont exceptionnels, le plus souvent à type d'hypersensibilités de type IV et beaucoup plus rarement à type d'hypersensibilité de type I avec moins de 10 cas authentiquement prouvés recensés dans la littérature. Les tests cutanés sont fiables dans notre expérience. Nous proposons une démarche diagnostique pour différencier les intolérances aux anesthésiques locaux des allergies vraies.

Summary

Background. Despite the widespread use of local anesthetics and frequently reported adverse reactions, true IgE-mediated allergy to local anesthetics is extremely rare. We report on 80 patients seen in our department for adverse reactions to local anesthetics, and we propose a clinical strategy to confirm or rule out immediate allergy to local anesthetics.

Patients and methods. We retrospectively analyzed the medical files of all patients referred to our department by their doctor or dentist for suspected immediate allergic reaction to local anesthetics between September 2001 and May 2004. These patients underwent skin tests (prick test and intradermal tests) exploring immediate allergy.

Results. Eighty cases were tested in our department during this period. The most common symptoms were facial edema or dizziness following injection of an anesthetic occurring between a few seconds and more than 48 hours after administration. The causative local anesthetics were of the amide group in 91% of cases and of the ester group in 9% of cases. Seventy-nine patients had negative skin tests, allowing us to eliminate the diagnosis of immediate allergy, and the anesthetic could be reinjected with good tolerability. One patient presented with positive skin tests to lidocaine and cross reactivity to mepivacaïne.

Comments. Adverse reactions to local anesthetics are common and are mostly of pharmacological or toxic origin. However, allergic accidents with local anesthetics are rare and are mostly of type IV involving specific T cells. Immediate allergy to local anesthetics remains extremely rare with less than 10 authentic documented cases being published to date. Skin tests offer a reliable method for exploring immediate allergy in our experience and we propose a diagnostic strategy to confirm or rule out immediate allergy to local anesthetics.

Immediate reactions to local anesthetics: diagnostic and therapeutic procedures.

N. GUNERA-SAAD, I. GUILLOT, F. COUSIN, K. PHILIPS, A. BESSARD, L. VINCENT, J.-F. NICOLAS
Ann Dermatol Venerol 2007;134:333-6

(1) Unité Immunologie Clinique et Allergologie, CH Lyon-Sud, UFR Lyon-Sud.
(2) INSERM U.503, IFR 128 Biosciences Gerland, Lyon.

Tirés à part : J.-F. NICOLAS, Immunologie Clinique et Allergologie, 5F,
Centre Hospitalier Lyon Sud, F-69495 Pierre Bénite Cedex.
E-mail : jean-francois.nicolas@chu-lyon.fr

Les effets indésirables des anesthésiques locaux (AL) sont fréquents, mais les accidents de nature allergique sont exceptionnels. Les médecins sont souvent confrontés à des malades qui se disent « allergiques aux AL » et sont alors démunis pour effectuer des gestes simples d'anesthésie cutanée, muqueuse ou dentaire.

Nous rapportons notre expérience de l'étude immunologique de 80 malades adressés à la consultation pour « intolérance aux AL » et nous proposons une démarche diagnostique permettant de vérifier ou d'infirmer la réalité de l'hypersensibilité immédiate (HSI).

Malades et méthodes

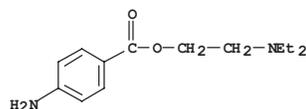
Cette étude rétrospective portait sur les malades adressés dans l'unité par leur médecin ou chirurgien-dentiste avec le diagnostic d'intolérance aux AL entre septembre 2001 et mai 2004, et qui avaient eu des manifestations d'allure immédiate au décours d'une anesthésie locale (urticaire, manifestations anaphylactoïdes ou malaise, en excluant les manifestations d'allure retardées à type de toxidermie maculo-papuleuse). Tous les malades ont eu des tests cutanés d'HSI (pricks tests et intradermoréactions (IDR)) lors de l'hospitalisation. Les pricks tests et les IDR étaient réalisés avec l'AL responsable de l'intolérance quand celui-ci était connu ou avec la batterie des amides + procaïne (fig. 1) quand la nature de l'AL n'était pas connue. Les AL testés étaient purs, sans conservateur ni adrénaline. Les tests étaient lus 20 minutes après la réalisation. L'exploration débutait par des pricks tests avec le produit commercial. Si le prick était négatif, les IDR étaient réalisées en débutant par la préparation commerciale diluée au 1/1000^e puis au 1/100^e, si la précédente était négative (fig. 2). Les IDR au 1/10^e et pures n'étaient pas réalisées (en dehors de quelques cas exceptionnels) car l'expérience de l'unité avait montré que ces dilutions n'étaient pas discriminantes : en effet elles sont fréquemment responsables de tests faux positifs par effet irritatif. Si les IDR étaient négatives, une réintroduction de 1 ml du produit pur (solution commerciale) était réalisée. L'ensemble de ces explorations étaient réalisées dans le cadre d'une hospitalisation de 3 jours/2 nuits. Les tests cutanés étaient réalisés le premier jour. En l'absence de tests positifs, une réintroduction médicamenteuse était réalisée au deuxième jour puis le malade était surveillé pendant 24 heures avant de rentrer au domicile. La surveillance infirmière était particulièrement rapprochée pendant les 3 heures suivant la réintroduction médicamenteuse, comprenant une surveillance clinique, une prise du pouls et de la tension artérielle toutes les 30 minutes. Une voie veineuse périphérique était mise en place avant toute réintroduction médicamenteuse.

Résultats

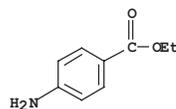
Quatre-vingts malades ont été explorés pour intolérance aux AL pendant cette période dans l'unité. Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient : un œdème de la face

Groupe I : Les Esthers

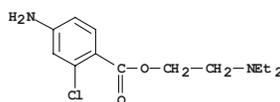
1. PROCAÏNE



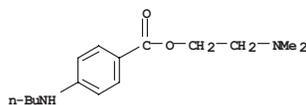
2. BENZOCAÏNE



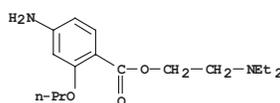
3. CHLORPROCAÏNE



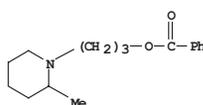
4. TETRACAÏNE



5. PROPOXYCAÏNE

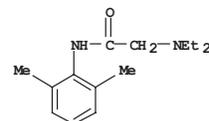


6. PIPEROCAÏNE

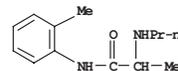


Groupe II : Les Amides

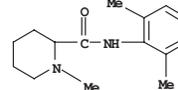
1. LIDOCAÏNE



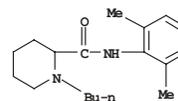
2. PRILOCAÏNE



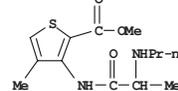
3. MEPIVACAÏNE



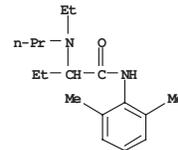
4. BUPIVACAÏNE



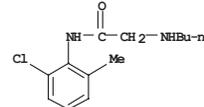
5. ARTICAÏNE



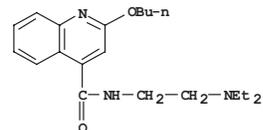
6. ETIDOCAÏNE



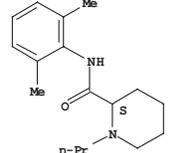
7. BUTANILICAÏNE



8. DIBUCAÏNE

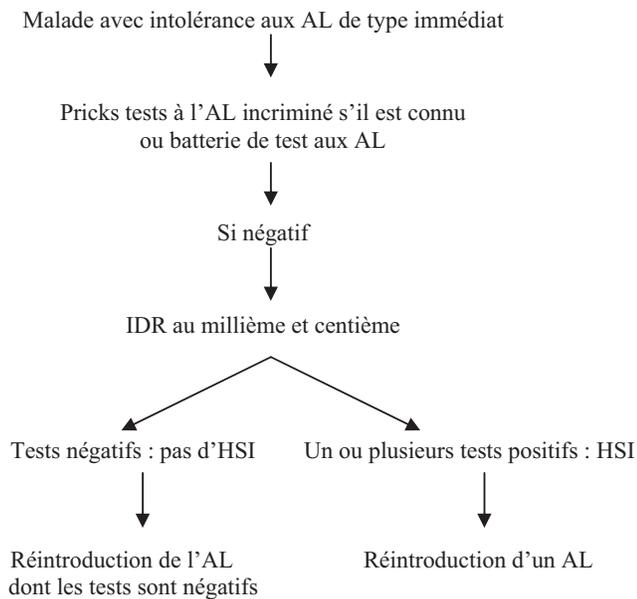


9. ROPIVACAÏNE



Et: Ethyle: CH₂-CH₃;
BuNH: Buthyle: CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-NH;
Me: Methyl: CH₃ ;
Pro: Propyle: CH₂-CH₂-CH₃;

Fig. 1. Les anesthésiques locaux.



IDR : intradermoréaction

HSI : hypersensibilité immédiate

Fig. 2. Démarche diagnostique et thérapeutique devant une suspicion d'hypersensibilité immédiate aux AL.

dans 34 p. 100 des cas, un malaise parfois accompagné de chute tensionnelle, de sueurs, de nausée ou d'une angoisse dans 32 p. 100 des cas, une urticaire localisée ou diffuse dans 30 p. 100 des cas, des dysesthésies dans 12,5 p. 100 des cas, une dyspnée dans 9 p. 100 des cas, une gêne laryngée dans 9 p. 100 des cas, enfin plus rarement une dysphagie (2 p. 100) et des tremblements (2 p. 100). Le délai de survenue des symptômes était variable selon les malades, et n'était pas toujours facile à préciser par l'interrogatoire (délai inconnu dans 20 p. 100 des cas soit 16 malades) : les symptômes étaient survenus dans les secondes suivant l'injection dans 9 p. 100 des cas, dans les minutes suivant l'injection dans 36 p. 100 des cas, dans l'heure suivant l'injection dans 18 p. 100 des cas, entre 6 et 12 heures après l'injection dans 11 p. 100 des cas, dans les 24 heures suivant dans 3,5 p. 100 des cas, dans les 48 heures suivant le geste pour un malade et dans la semaine suivant le geste pour un dernier malade. Fait notable, aucun malade n'avait eu de choc anaphylactique vrai.

Les AL responsables des réactions d'intolérance étaient de la famille des amides dans 91 p. 100 des cas dont la lidocaïne dans 84 p. 100 des cas puis l'articaine (10 p. 100), la mépivacaïne (4 p. 100) et la bupivacaïne (2 p. 100). Il peut exister des allergies croisées entre les différentes amides en raison de la présence d'un cycle phényl commun (fig. 1). L'articaine apparaît toutefois différente des autres molécules [1, 2]. Dans 9 p. 100 des cas, la deuxième famille d'AL (les esters avec ou sans amine en Para) était en cause (procaïne

dans 60 p. 100 des cas et tétracaïne dans 40 p. 100 des cas) (fig. 1).

Chez 79 malades, les tests cutanés étaient négatifs permettant d'écartier le diagnostic d'HSI aux AL et de réintroduire la molécule anesthésique sous forme de 1 ml du produit commercial en sous-cutané avec une bonne tolérance clinique. Parmi les 80 malades, une seule malade se révélait authentiquement allergique à la lidocaïne : elle avait souffert, lors des trois dernières anesthésies locales pour soins dentaires, d'œdèmes muqueux majeurs débutant aux sites d'anesthésie dans les minutes suivant la piqûre et responsables de déformations du visage, suivies d'une généralisation des œdèmes, sans urticaire ni choc anaphylactique. Ces manifestations l'obligeaient depuis 5 ans à subir des soins dentaires sans anesthésie locale. L'exploration allergologique cutanée trouvait une hypersensibilité immédiate pour la lidocaïne avec des pricks tests à la concentration de 10 mg/ml et des IDR au 1/1000^e soit à 10 µg/ml positifs. Il existait également une hypersensibilité croisée à la mépivacaïne avec une IDR au 1/100^e positive soit à la concentration de 300 µg/ml. L'exploration était en revanche négative pour les autres AL du groupe des amides (bupivacaïne et articaine) et du groupe ester (procaïne), ainsi que pour les conservateurs (métabisulfite de sodium). L'articaine a été réintroduite sous forme de 1 ml d'Alphacaïne® en sous-cutané sans manifestation locale ni générale. La malade a ainsi pu reprendre ses soins dentaires sous anesthésie locale par articaine sans problème.

Discussion

Les effets indésirables non allergiques des anesthésiques locaux sont fréquents [3] et dus le plus souvent à des effets pharmacologiques ou toxiques secondaires entre autre au blocage de la conduction neuromusculaire. Ainsi l'on distingue i) les réactions à expression neurologique [4, 5] à type de syncope vaso-vagale (lipothymie, pâleur, bradycardie voire chute tensionnelle) ou de syndrome d'hyperventilation ou à type de spasmophilie (avec sensation de malaise, chaleur généralisée, paresthésies, érythème du visage, oppression thoracique, polypnée et possible contracture en « main d'accoucheur » de Trousseau) ; ii) Les accidents toxiques par réactions dues à l'anesthésique lui-même [6] (signes neurosensoriels à type d'acouphènes, de vertiges, de paresthésies de la langue et des lèvres, de phosphènes, de nystagmus aux doses les plus élevées et plus rarement de convulsions lors des doses toxiques majeures) ; iii) des réactions dues aux molécules associées, en particulier l'adrénaline [7] (hyperréactivité bêta-adrénergique chez 70 p. 100 des spasmophiles avec pâleur, sueurs, éréthisme cardiaque). En revanche les accidents allergiques (liés aux effecteurs de l'immunité) aux AL eux-mêmes sont exceptionnels. Les allergies par hypersensibilité de type IV sont responsables d'eczéma et sont principalement le fait des esters, notamment ceux ayant une amine en para [8-12]. Les allergies par hypersensibilité de type I sont rarissimes, et se manifestent par une urticaire, un œdème local au point d'injection,

un œdème de Quincke, un bronchospasme voire un choc anaphylactique [13, 14]. Quelques chocs anaphylactiques ont été décrits après injection de procaïne. L'anaphylaxie à la lidocaïne apparaît si exceptionnelle que certains auteurs en nient même l'existence [13, 15]. Les rares cas décrits sont d'ailleurs sujets à controverse [16] : nous n'avons pu recenser après revue de la littérature que neuf cas bien documentés d'allergie immédiate à la Xylocaïne® avec des symptômes et un délai de survenue compatibles ainsi que des tests cutanés positifs [17-24]. À noter que les molécules associées peuvent également être source d'accidents allergiques et ne doivent pas être négligées : ainsi une réaction d'hypersensibilité aux protéines du latex, transmises par les gants d'examen de l'opérateur, doit également être envisagée et éliminée par la réalisation d'un prick test au latex systématique.

Conclusion

L'allergie immédiate aux anesthésiques locaux est exceptionnelle avec neuf cas recensés dans la littérature. Les tests cutanés sont fiables dans notre expérience permettant de distinguer les authentiques hypersensibilités immédiates (tests positifs) des intolérances médicamenteuses (tests négatifs). Nous proposons une démarche diagnostique devant tout malade ayant eu des manifestations d'allure allergique immédiate aux AL. Par ailleurs, l'articaïne, qui a une structure chimique assez particulière, n'a pas de réactivité croisée avec les autres AL. Elle présente alors une bonne alternative thérapeutique en cas d'allergie à la lidocaïne.

Références

- Zanni MP, Von Greyerz S, Hari Y, Schnyder B, Pichler WJ. Recognition of local anesthetics by alpha-beta + T cells. *J Invest Dermatol* 1999;112:197-204.
- Zanni MP, Mauri-Hellweg D, Brander C, Wendland T, Schnyder B, Frei E, et al. Characterization of lidocaine-specific T cells. *J Immunol* 1997;158:1139-48.
- Gall H, Laufmann R, Kalveram CM. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:933-7.
- Verrill PJ. Adverse reactions to local anaesthetics and vasoconstrictor drugs. *The Practitioner* 1975;214:380-7.
- Schatz M. Adverse reactions to local anaesthetics. *Immunol Allergy Clin North Am* 1992;12:585-609.
- Leynadier F. Les accidents des anesthésiques locaux. *Rev Prat* 1991;137:1081-5.
- Grekin RC, Auletta MJ. Local anesthesia in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:599-614.
- Bircher AJ, Messmer SL, Surber C, Ruffli T. Delayed-type hypersensitivity to subcutaneous lidocaine with tolerance to articaine: confirmation by in vivo and in vitro tests. *Contact Dermatitis* 1996;34:387-9.
- Thakur BK, Murali MR. EMLA cream-induced allergic contact dermatitis: a role for prilocaïne as an immunogen. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:776-8.
- Le Coz CJ, Cribier BJ, Heid E. Patch testing in suspected allergic contact dermatitis due to Emla cream in haemodialyzed patients. *Contact Dermatitis* 1996;35:316-7.
- Van den Hove J, Decroix J, Tennstedt D, Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis from prilocaïne, one of the local anaesthetics in EMLA cream. *Contact Dermatitis* 1994;30:239.
- Suhonen R, Kanerva L. Contact allergy and cross-reactions caused by prilocaïne. *Am J Contact Dermatol* 1997;8:231-5.
- Sindel LJ, Deshazo RD. Accident resulting from local anesthetics. *Clin Rev Allergy Immunol* 1991;9:379-95.
- Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. *Ann Pharmacother* 1996;30:851-7.
- Bonnet MC, Du Cailar G, Deschodt J. Anaphylaxie à la lidocaïne. *Ann Fr Anesth Réanim* 1989;8:127-9.
- Saxe N, Blamoutier J, Sauvager J, Zaegel R. Réactions allergiques aux anesthésiques locaux. *Rean Soins Intens Med Urg* 1995;11:26-9.
- Cuesta-Herranz J, de las Heras M, Fernandez M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, et al. Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:427-8.
- Bourezane Y, Adessi B, Didier JM, Vuitton DA, Laurent R. Immediate allergy to anesthetics of the amide group. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:344-5.
- Fisher MM, Bowey CJ. Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1997;25:611-4.
- Ball IA. Allergic reactions to lignocaine. *Br Dent J* 1999;186:224-6.
- Fulcher DA, Katelaris CH. Anaphylactoid reactions to local anaesthetics despite IgE deficiency: a case report. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1990;8:133-6.
- Ismail K, Simpson PJ. Anaphylactic shock following intravenous administration of lignocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1071-2.
- Ravindranathan N. Allergic reaction to lignocaine. *Br Dent J* 1975;138:101-2.
- Rood JP. A case of lignocaine hypersensitivity. *Br Dent J* 1973;135:411-2.