

Mémoire de Maîtrise en médecine

# Réactions allergiques péri-opératoires : une étude rétrospective sur 3 ans au CHUV

(Perioperative allergic reactions at CHUV: a  
retrospective study over 3 years)

## **Étudiante**

Laetitia Petracca

## **Tuteur**

Mirko Dolci

Service d'anesthésiologie

## **Expert**

Prof Pierre-Alexandre Bart  
Service de Médecine interne

Lausanne, 14.12.2018

## **Table des matières**

Introduction.....	3
Définitions .....	3
Objectif .....	4
Méthodologie .....	4
Résultats .....	4
Discussion .....	8
Incidence .....	8
Facteurs de risque.....	8
Prise en charge et investigations .....	10
Agents responsables .....	11
Conclusion .....	11
Annexes .....	13
Références.....	14

## **Introduction**

Les réactions allergiques péri-opératoires présentent plusieurs particularités. Ce sont des événements rares, mais leur incidence réelle est difficile à estimer. Les chiffres rapportés sont très variables d'une étude à l'autre, allant de 1 cas/ 1361 jusqu'à 1cas / 20'000 prises en charge anesthésiologiques <sup>1</sup>. Une récente étude, qui constituera une des bases de notre travail rapporte même une incidence de 1 cas/ 385 interventions <sup>1</sup>.

Le diagnostic est facilement posé dans les cas où les signes et/ou symptômes sont évidents, mais ces-derniers peuvent également être beaucoup plus discrets. A l'inverse, certains médicaments peuvent provoquer une libération d'histamine, qui peut amener à une symptomatologie qui fait penser à tort à une réaction allergique.

La recherche de l'agent causal est souvent rendue difficile par le nombre de médicaments administrés simultanément, comme c'est le cas lors de l'induction d'une anesthésie générale. De plus, la réaction peut être due à des agents qui ne sont pas directement liés à la pratique de l'anesthésie, comme les antibiotiques, les désinfectants ou le latex des gants chirurgicaux.

Finalement le risque allergique évolue, principalement à cause de changements dans l'utilisation des différents produits, liés à l'apparition de nouvelles substances (comme certains curares) ou suite à des changements de politique institutionnelle (par exemple utilisation plus systématique de chlorhexidine comme désinfectant dans les blocs opératoires.

## **Définitions**

Une réaction d'hypersensibilité est une réaction provoquant des symptômes et/ou des signes suite à l'exposition à un stimulus ou à une dose qui est normalement tolérée par les individus sains. Le terme d'allergie est utilisé du moment où le mécanisme immunologique sous-jacent est prouvé. Il existe des réactions allergiques médiées par des IgE et les réactions allergiques médiées par d'autres classes d'immunoglobulines ou par une réponse cellulaire (non-IgE-médiées). L'anaphylaxie est une réaction allergique systémique avec des répercussions hémodynamiques (tachycardie, hypotension) et/ou respiratoires (sibilances, toux, œdème de Quincke). La classification de Ring et Messmer (annexe 1) est utilisée pour évaluer la sévérité d'une réaction ; les stades de 2 à 4 correspondent à l'anaphylaxie. Les réactions anaphylactoïdes, ou anaphylactiques non-allergiques, ont une présentation clinique de réaction anaphylactique, mais leur physiopathologie n'implique pas une réaction immunologique <sup>2</sup> (annexe 2). L'atopie désigne une prédisposition génétique à produire des IgE en réponse à une faible dose d'allergènes.

## Objectif

Le but de ce travail est d'obtenir des données locales sur l'incidence des réactions allergiques péri-opératoires, sur les agents responsables, sur les facteurs de risque éventuels, ainsi que sur l'évolution de ces caractéristiques au cours de ces trois dernières années.

## Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique sur les réactions allergiques rapportées dans la période péri-opératoire (soit en salle d'opération et/ou en salle de réveil), sur trois ans, dans tous les blocs opératoires du CHUV. Toutes les procédures impliquant une anesthésie générale seront incluses. L'incidence, ainsi que la sévérité des réactions, seront recherchées à l'aide du logiciel de gestion de l'activité opératoire Digistat. La revue du dossier médical de chaque patient ayant présenté une telle réaction permettra de relever l'agent causal, ainsi que les données démographiques, le score ASA, les antécédents de réactions allergiques. Les résultats seront analysés globalement, mais également année par année, à la recherche d'une évolution. Ils seront également comparés aux données publiées dans la littérature.

## Résultats

Durant la période considérée, 69'892 interventions chirurgicales sous anesthésie générales ont été effectuées. On constate une majorité masculine à 52%. L'âge moyen est de 44.43 ans et le score ASA moyen est de 2.21.

**Tableau 1** : Résultats par année pour la population opérée sous anesthésie générale du 01.01.2014 au 31.12.2016.

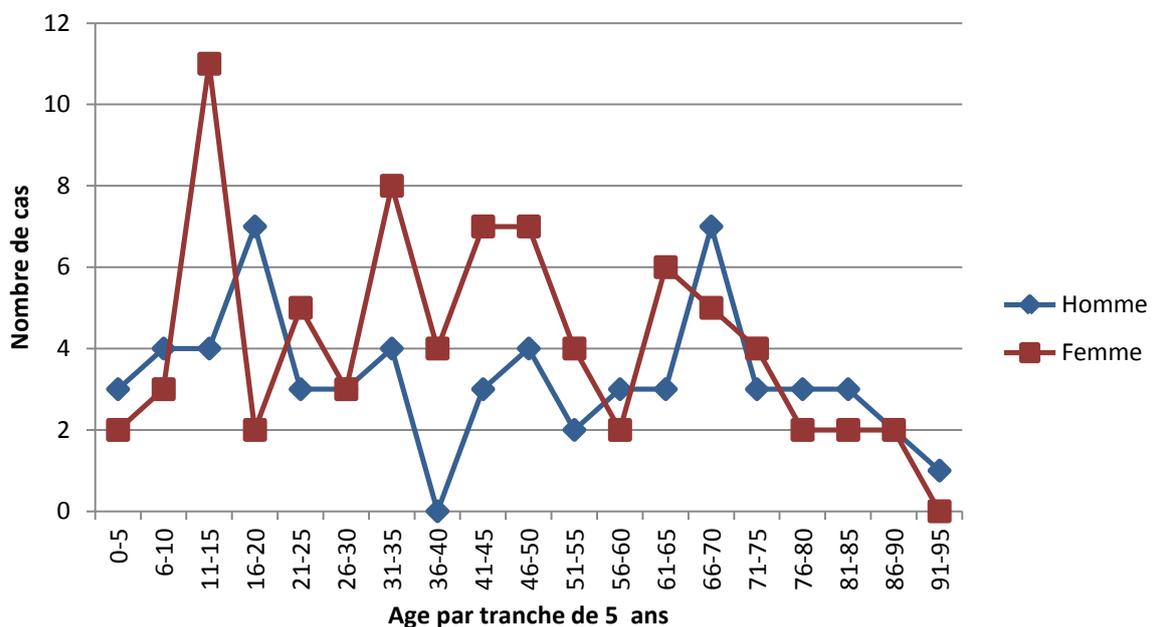
Année	Femme	Homme	Âge moyen	Score ASA moyen	Nbr intervention
2014	48.4 %	51.5 %	43.93	2.18	23'103
2015	47.6 %	52.3 %	44.40	2.21	23'059
2016	47.8 %	52.1 %	44.96	2.24	23'730
	<b>48.0 %</b>	<b>52.0 %</b>	<b>44.43</b>	<b>2.21</b>	<b>69'892</b>

141 réactions péri-opératoires ont été annoncées (case « allergie », dans les complications per ou postopératoire, cochée dans le logiciel Digistat). L'incidence des toutes réactions d'hypersensibilité péri-opératoires au CHUV entre 2014 et 2016 est donc de 0.20% (141/69'892). Dans ce groupe de patients, on observe une majorité féminine (79/141 ; 56.03%). La moyenne d'âge est de 42.79 ans (1-92). On note un pic d'incidence chez les filles de 11 à 15 ans (figure 1). Le BMI moyen est de 23.99. Le score ASA moyen est de 2.12. 58 patients (58/141 ; 41,1%) étaient déjà connus pour une/des allergie(s).

**Tableau 2** : Résultats par année pour la population ayant fait une réaction d’hypersensibilité.

Année	Femme	homme	Âge moyen	Score ASA moyen	Incidence
2014	52.9 %	47.1 %	42.86	2.12	0.22 %
2015	55.1 %	44.9 %	44.73	2.22	0.21 %
2016	60.9 %	39.1 %	40.36	2	0.17 %
	<b>56.0 %</b>	<b>44.0 %</b>	<b>42.79</b>	<b>2.12</b>	<b>0.20 %</b>

**Figure 1** : Répartition des cas de réactions d’hypersensibilité, par tranche d’âge de 5 ans et par sexe.



69 (48.9%) réactions se sont produites à l’induction ou durant la période peropératoire. 73 (51.8%) ont eu lieu en postopératoire, en salle de réveil.

Pour 59 patients, aucune information sur les signes et/ou symptômes de la réaction n’est documentée sur la feuille d’anesthésie (seule la case « allergie » a été cochée). 80 patients, ont eu une réaction de stade I dans la classification de Ring et Messmer, avec des symptômes cutanés uniquement. Un cas de réaction anaphylactique allergique et un cas de réaction anaphylactoïde (anaphylaxie non-allergique) ont été décrits. La mortalité est de 0%. Aucune opération n’a dû être reportée à cause de la sévérité de réaction.

**Tableau 3** : Informations des réactions documentées

Types de manifestation	Nombre*
Absence de signes et/ou symptômes documentés	59
Érythème diffus	19
Érythème localisé dont :	17
- site d'injection +/- trajet veineux	11
- zone de colle des champs stériles	3
- zone de colle des électrodes d'ECG	2
- emplacement du garrot	1
Éruption cutanée dont :	44
- type maculo-papuleuse	23
- type bulleuse ou vésiculaire	1
- type urticarienne	20
Bronchospasme	2
Œdème de Quincke	1
Trouble hémodynamique : tachycardie, hypotension	2

\*Un même patient peut présenter >1 type de manifestation.

Dans le cas de la réaction anaphylactique, il s'agissait d'une intervention d'urologie. La réaction s'est présentée par une réaction urticarienne généralisée avec une instabilité hémodynamique. Le dosage de tryptase fait au moment de la réaction s'est avéré augmenté. Le bilan allergologique effectué à distance a prouvé une allergie à la Chlorhexidine IgE-médiée. La molécule était présente dans le gel urétral.

Concernant la réaction anaphylactique non-allergique, il s'agissait d'une intervention de chirurgie pédiatrique. La réaction s'est manifestée sous forme de réaction urticarienne généralisée avec un œdème de Quincke. Le dosage de tryptase fait au moment de la réaction s'est révélé normal. Le bilan allergologique effectué à distance ne met en évidence aucune allergie établie. Le diagnostic retenu est une réaction sur histamino-libération provoquée par la morphine.

Du point de vue de la prise en charge de ces réactions, 41 patients (41/141 ; 29,1%) ont bénéficié un traitement antihistaminique par Tavegyl. 14 (14/141 ; 9,9 %) ont reçu aussi un traitement corticostéroïde par Solumédrol. 2 patients (2/141 ; 1,4%) se sont vu administrer des amines, ce sont les deux cas d'anaphylaxie (allergique, avec troubles hémodynamique et non-allergique, avec un œdème de Quincke).

Seulement 26 patients ont bénéficié d'investigations de leur réaction allergique présumée. Dans 21 cas de réaction (21/141 ; 14,9%) un prélèvement sanguin pour mesurer le taux de tryptase plasmatique a été réalisé. 2 se sont révélés augmentés, avec une valeur >13.5 µg/l. Ce sont le cas d'anaphylaxie et un cas de sepsis sévère dont des érythèmes temporaires et récidivants faisait parti de la symptomatologie depuis déjà plusieurs jours.

17 patients (17/141 ; 12.1%) ont eu un bilan allergologique à distance de l'événement. 4 ont permis le diagnostic d'allergie, dont 2 cas d'allergie IgE-médiée : l'un à la Chlorhexidine et l'autre au latex. 5 agents causals ont pu être mis en évidence : Chlorhexidine (2cas), Cefuroxime (1cas), Rocuronium (1cas) et Latex (1cas). Pour 3 patients une réaction d'histamino-libération par opiacés ont pu être recréées lors des tests. Un cas de dermatographe sur le site du garrot est diagnostiqué avec exclusion d'une allergie au latex. Dans 29 cas (29/141 ; 20.6%) une hypothèse d'agent causal avait été posée. Il n'est pas possible de dire dans combien de cas l'hypothèse proposée était juste car elles n'ont pas toutes bénéficiées des investigations nécessaires pour confirmer le diagnostic.

**Tableau 4 :** Investigations à la suite d'une réaction et résultats.

N° patient	Taux tryptase	Bilan allergologique	IgE-médiée	Agent causal / Diagnostic
3	normal	Non-conclusif	-	-
13	normal	Conclusif	non	Rocuronium
21	normal	-	-	-
33	augmenté	Conclusif	oui	Chlorhexidine
34	-	Conclusif	non	Dermatographe
38	normal	-	-	-
39	normal	Conclusif	-	Histamino-libération opiacé
40	augmenté	-	-	-
42	-	Conclusif	non	Cefuroxime Chlorhexidine Histamino libération opiacé
45	normal	Non-conclusif	-	-
60	normal	Conclusif	non	Histamino-libération opiacé
68	normal	-	-	-
74	normal	-	-	-
79	-	Conclusif	non	Allergies multiples aux AB déjà connues
88	-	Non-conclusif	-	-
103	normal	-	-	-
107	normal	Conclusif	-	Histamino-libération opiacé
111	normal	-	-	-
113	normal	Non-conclusif	-	-
115	-	Conclusif	non	Investigation en cours pour syndrome de DRESS
117	normal	Non-conclusif	-	-
118	normal	Non-conclusif	-	-
121	normal	-	-	-
124	normal	Conclusif	oui	Latex
126	normal	-	-	-
143	normal	Non-conclusif	-	-

" - " = donnée inexistante

Nous concluons donc à 137 réactions d'hypersensibilité non-allergiques et 4 réactions allergiques prouvées, dont une réaction anaphylactique. Ce qui correspond à des incidences de 1 : 510, 1 : 17'473 et 1 : 69'892, respectivement.

## **Discussion**

### **Incidence**

L'incidence des réactions d'hypersensibilité non-allergiques est de 1 : 510 (137/69'892). L'incidence de réactions allergiques prouvées est de 1 : 17'473 (4/69'892). L'incidence de réaction anaphylactique est de 1 : 69'894. Toutefois, il se peut que des patients avec une réelle allergie n'aient pas été mis en évidence car ils n'ont pas été investigués. La comparaison de nos chiffres avec la littérature est difficile car il est nécessaire de bien distinguer les termes d'hypersensibilité, d'allergie et d'anaphylaxie, ainsi que différencier les réactions allergiques IgE-médiées de celles qui ne le sont pas. De plus, certaines études ne prennent en compte que les procédures sous anesthésie générale, mais d'autres également les interventions en anesthésie locale avec sédation. Nos résultats sont assez proches de ceux retrouvés dans l'étude sur laquelle nous avons basé notre travail. Ils présentaient une incidence de réaction d'hypersensibilité sous anesthésie générale et anesthésie locale à 1 :385<sup>1</sup>. Beaucoup d'études épidémiologiques dans ce domaine, s'intéressent surtout aux cas d'anaphylaxie, allergiques ou non, avec des incidences rapportées entre 1 :1250 à 1 :20'00<sup>4,5,6</sup>. L'incidence des réactions allergiques serait quant à elle de l'ordre de 1 :10'000<sup>4</sup>. Ce qui pourrait conforter notre hypothèse de sous-estimation des allergies prouvées, dans nos propres résultats. L'incidence des réactions IgE-médiées est de 50-60% selon les études<sup>4,7</sup>. Nous n'avons que par deux fois pu diagnostiquer une allergie IgE-médiée. L'incidence totale des réactions d'hypersensibilité semble être en diminution au cours des trois années considérées. Toutefois, ces valeurs restent insuffisantes pour avoir une appréciation réaliste de cette évolution. Nous nous attendons plutôt à une augmentation de cette incidence, car la prévalence des allergies est en augmentation de manière globale dans la population générale. Pour avoir une évaluation plus juste ; des études prospectives répétées avec des critères d'inclusion fixes et un recueil de données systématisé sont nécessaires, car cela permettrait d'avoir des valeurs précises et de pouvoir les comparer entre elles.

### **Facteurs de risque**

La prédominance féminine chez les patients présentant des réactions est retrouvée dans la majorité des études épidémiologiques sur le sujet<sup>4,6,8,9</sup>. Elle est respectée aussi dans notre étude ( $p < 0.05$ ). La cause reste non-prouvée, mais il existe différentes hypothèses. Les femmes présenteraient une sensibilisation accrue due à une utilisation de produits cosmétiques et une exposition aux produits de nettoyage et au latex, qui seraient plus fréquente que les hommes, engendrant une allergie par phénomène de réaction croisée. Une étude a montré que cette prédominance féminine était inexistante chez les enfants et

donc propose l'hypothèse d'une possible influence hormonale dans le risque de sensibilisation<sup>9</sup>. Un bon nombre d'étude tentent de comprendre ou démontrer le rôle des œstrogènes dans les pathologies allergiques.

Concernant l'âge moyen, nous retrouvons une moyenne d'âge de 42.79 ans pour les patients ayant fait une réaction d'hypersensibilité. Ce qui est proche des 45.79 ans retrouvé dans l'étude de Berroa<sup>1</sup>. Toutefois nous notons dans nos résultats un pic d'incidence chez les filles de 11 à 15 ans. Cette tranche d'âge correspond à la puberté, évoquant un possible lien entre l'imprégnation hormonale et l'hypersensibilité. Dans une étude menée par Mertes, un pic chez les femmes de 40 à 50 ans est observé mais cela concerne spécifiquement les réactions allergiques IgE-médiée<sup>9</sup>. Dans une autre étude, il est rapporté une augmentation de sensibilisation au latex chez les enfants ayant des antécédents chirurgicaux multiples<sup>8</sup>.

Dans la littérature, l'obésité serait un facteur retrouvé plus fréquemment dans les réactions anaphylactiques sévères voire mortelles<sup>5</sup>. Avec un BMI moyen à 23.99, notre panel de patient ayant fait des réactions d'hypersensibilité se trouve être de corpulence normale. Les deux patients ayant fait des réactions anaphylactiques ont un BMI dans la norme.

Une étude menée à Sao Paulo au Brésil montre qu'un score ASA égal à 3 serait en lien avec des réactions plus sévères<sup>14</sup>. Nous retrouvons, pour notre part, un score ASA moyen de 2.12 et un faible pourcentage de réactions sévères (2/141 ; 1,4%). (Les deux cas de réactions sévères ont un score ASA égal à 2.)

Les autres facteurs souvent associés à des réactions sévères (stade III et IV) sont un âge élevé, l'asthme, l'hypertension artérielle ou encore un taux de tryptase basale plus haut. Les réactions IgE-médiées seraient quant à elles, souvent en lien avec la présence de symptômes cardiovasculaires et l'hypersensibilité aux antibiotiques<sup>10</sup>. Ces éléments là n'ont pas pu être comparés.

Il ne nous a pas été possible de déterminer si l'incidence de réaction d'hypersensibilité était plus élevée chez des patients déjà connus pour des allergies, car nous ne savions pas la prévalence d'allergie dans la population totale des patients opérés durant la période considérée. Dans la littérature, il ressort que l'atopie prédispose à faire des réactions d'histamino-libération non-spécifiques. Une allergie aux fruits préexistante est un facteur de risque pour développer une allergie au latex, par réaction croisée. Une allergie aux œufs, aux cacahuètes ou au soja pourrait prédisposer à une réaction au Propofol, toutefois sans évidence claire<sup>8</sup>.

Finalement, les antécédents chirurgicaux multiples ou l'exposition professionnelle au latex sont des facteurs de risque pour une allergie au latex. La sensibilisation aux bloqueurs neuromusculaires est favorisée par l'utilisation ou l'exposition fréquente aux produits cosmétiques ou de nettoyage, mais aussi par exposition à la pholcodine présente dans certains sirops pour la toux<sup>4, 8, 12</sup>. La sensibilisation au désinfectant comme la chlorhexidine

résulte de l'utilisation de bain de bouche, dentifrice, crème ou solution antiseptique contenant cette molécule<sup>4, 8, 12</sup>.

### **Prise en charge et investigations**

Dans 115 cas (81.5%), la case allergie a été cochée comme complications per ou postopératoire dans le logiciel Digistat, mais aucuns examens n'ont été effectués. De même, 22 patients ont reçu un traitement pour l'allergie (Tavegyl +/- Solumédrol), sans investigations supplémentaires. Seul 8.5% des patients ont bénéficié d'un bilan complet, à savoir des dosages du taux de tryptase sérique, et une consultation allergologique à distance. Une récente étude préconise un premier prélèvement sanguin entre 15 à 60 min après le début de la réaction, puis un second à 60 à 120 minutes, et finalement un dernier dosage de la tryptase à distance de l'évènement pour déterminer le taux basal<sup>11</sup>. Il est à noter que le taux de tryptase peut rester bas, notamment dans les réactions légères à modérées (stade I et II), même s'il s'agit de réaction IgE-médiée. Ce qui explique que sur nos 4 patients avec une allergie prouvée, un seul avait un taux augmenté, Il s'agit de la réaction la plus sévère. Il est possible d'effectuer un dosage d'histamine pour renforcer le diagnostic de l'allergie, mais il est surtout utilisé en recherche et peu en clinique. Comme notre étude utilise des données cliniques rétrospectives nous ne nous attendions pas à voir ce type de dosage effectué. Le bilan allergologique doit être effectué 4-6 semaines après l'évènement. Il est principalement composé d'une reprise minutieuse de l'anamnèse, de tests cutanés ou intradermiques, éventuellement de tests de provocation et d'un dosage des IgE spécifiques.

Pour expliquer le faible nombre de patient ayant eu un bilan complet à la suite d'une réaction, il est possible qu'un dosage de tryptase ait été effectué, mais qu'au vu de son taux normal, les investigations n'aient pas été poursuivies. Ce qui est une erreur, car comme dit précédemment une réaction allergique peut se présenter sans augmentation du taux de tryptase, et nécessite tout de même des examens complémentaires.

Cependant, nous constatons que sur les 17 bilans allergologiques effectués, 7 (41.2%) n'ont pu récréer une quelconque réaction et sont donc par conséquent non-conclusifs. Ce qui nous amène à nous interroger sur l'intérêt coût-bénéfice de faire des bilans allergologiques chez les patients ayant fait des réactions légères (de stade I et spontanément résolutif, par exemple). En effet, pour des réactions cutanées, se résolvant par elles-mêmes en quelques minutes, nous pouvons nous demander si des examens complémentaires sont réellement nécessaires. La probabilité qu'il s'agisse d'une réaction allergique établie est faible. Idéalement, la présentation clinique devrait nous orienter vers une réaction allergique vraie (qui nécessite des investigations) ou vers une histamino-libération (qui ne nécessite pas d'examens particuliers). Il est fort probable que la case « allergie per- ou post-opératoire ait été cochée de façon libérale, même dans des cas où seule une histamino-libération était suspectée. Évidemment, en cas de doute, il est toujours recommandé de faire des examens complémentaires.

## **Agents responsables**

Dans un grand nombre de cas (41.8 %), aucuns détails de l'événement ne sont documentés. L'intérêt de faire des investigations à la suite d'une réaction supposément allergique est de poser un diagnostic précis (hypersensibilité ou allergie) et de déterminer quel est l'agent en cause, pour finalement pouvoir prendre des mesures de prévention lors d'une prochaine prise en charge anesthésiologique.

Dans notre populations nous avons 5 allergènes qui ont pu être mis en évidence, cela n'est pas un nombre suffisant pour en tirer des conclusions. Cependant, nous constatons que ces agents font partie de ceux les plus souvent incriminés. Dans la littérature, les bloqueurs neuromusculaires sont généralement en tête de liste, suivi par les antibiotiques, les hypnotiques, le latex et les désinfectants. Nous observons une variation dans l'ordre de fréquence de ces dernières substances selon les centres et les pays dans lesquels les études ont été menées <sup>4, 5, 7, 9, 12, 13</sup>. Cette différence de sensibilisation s'expliquerait par les différences d'exposition à la substance elle-même, ou à une classe de molécule similaire qui engendre des réactions croisées. Mais aussi de la disponibilité des molécules dans la population générale. Par exemple, comme cité précédemment, l'exposition à la Pholcodine favorise une sensibilisation aux bloqueurs neuromusculaires. Cette molécule est présente dans des sirops pour la toux. Ces derniers sont en vente libre dans certains pays <sup>12</sup>. Lorsqu'une molécule est présente dans une multitude de produits employés quotidiennement par un grand nombre de gens, le risque de sensibilisation à cette molécule augmente et l'incidence de réaction aussi. C'est le cas de la chlorhexidine présente dans un grand nombre de produits d'hygiène et cosmétiques.

Des études rapportent de « nouveaux » agents tels que le sugammadex ou les colorants comme le bleu de méthylène <sup>4, 5, 7, 12, 13</sup>. Leur rôle d'agent causal de réaction d'hypersensibilité est en augmentation de par leurs utilisations plus fréquentes. Le sugammadex est un antagoniste des bloqueurs neuromusculaires, relativement nouveau. Il a été autorisé dans l'Union européenne depuis 2008 et aux États-Unis depuis 2015 <sup>15</sup>. Le bleu de méthylène, quant à lui, a été préparé pour la première fois en 1876. Son utilisation per-opératoire, notamment pour la mise en évidence de ganglion sentinelle lors de chirurgie oncologique, semble en augmentation et donc l'incidence des réactions accroît <sup>4</sup>.

Les études se poursuivent afin de déterminer les mécanismes physiopathologiques sous-jacents aux réactions d'hypersensibilité en fonction de l'agent responsable, mais cela reste un vrai défi.

## **Conclusion**

La principale limite de notre étude rétrospective est une annonce non-systématisée des cas de réaction d'hypersensibilité, et notamment allergique. Dans un grand nombre de cas (41.8%), aucuns détails de l'événement ne sont documentés. Seulement 8.5 % des patients ont bénéficié d'un bilan complet à la suite de l'événement. Il existe donc un risque de sous-

estimation d'incidence des réactions allergiques par le manque de documentation, mais aussi un risque de surestimation par l'emploi abusif du terme d'allergie. Une récolte de données systématisées et des investigations complètes chez les patients ayant fait une réaction permettraient d'avoir des résultats plus significatifs. Le faible nombre de cas par année justifierait une période d'observation beaucoup plus longue. Afin de pouvoir juger de l'évolution des incidences, que se soit des réactions d'hypersensibilité, allergiques ou anaphylactiques, il serait préférable de mener des études épidémiologiques prospectives et répétées dans le temps.

Concernant l'annonce des cas de réaction, nous proposons que la case « allergie » dans les complications per ou postopératoires, soit cochée uniquement si une réaction allergique est vraiment suspectée, et devrait systématiquement amener des examens complémentaires. Dans le cas où une libération d'histamine non-spécifique est suspectée, la case « allergie » ne devrait pas être cochée. Il est important dans tout les cas de décrire les signes ou symptômes observés et la durée de la réaction.

Du point de vu des facteurs de risque, nous pouvons retenir que les réactions d'hypersensibilité sont plus fréquentes chez les femmes, avec un possible rôle des œstrogènes dans le phénomène de sensibilisation. La sensibilisation et l'incidence des réactions accroissent avec la fréquence d'exposition aux substances ou à une classe de molécules similaires. Certaines associations, entre deux types de substances, sont bien connues, d'autres ne sont encore que des suspicions. Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont difficiles à démontrer.

Au niveau de la prise en charge et des investigations nécessaires, dès lors qu'un traitement pour une réaction allergique est indiqué, les examens complémentaires pour confirmer le diagnostic doivent être effectués. Ils consistent en un premier prélèvement sanguin pour mesurer le taux de tryptase plasmatique dans les 15 à 60 minutes après le début de la réaction, suivi d'un deuxième dosage entre 60 et 120 minutes. Puis à distance, un dernier dosage pour déterminer le taux de tryptase basale, ainsi qu'un bilan allergologique à 4 à 6 semaines. Comprenant une reprise minutieuse de l'anamnèse, de tests cutanés ou intradermiques, éventuellement de tests de provocation et d'un dosage des IgE spécifiques

Le traitement utilisé en aigu est, en première intention, un antihistaminique, qui selon la sévérité de la réaction peut être associé à un corticostéroïde et finalement, pour les réactions de type anaphylactiques, une administration d'amine peut s'avérer nécessaire.

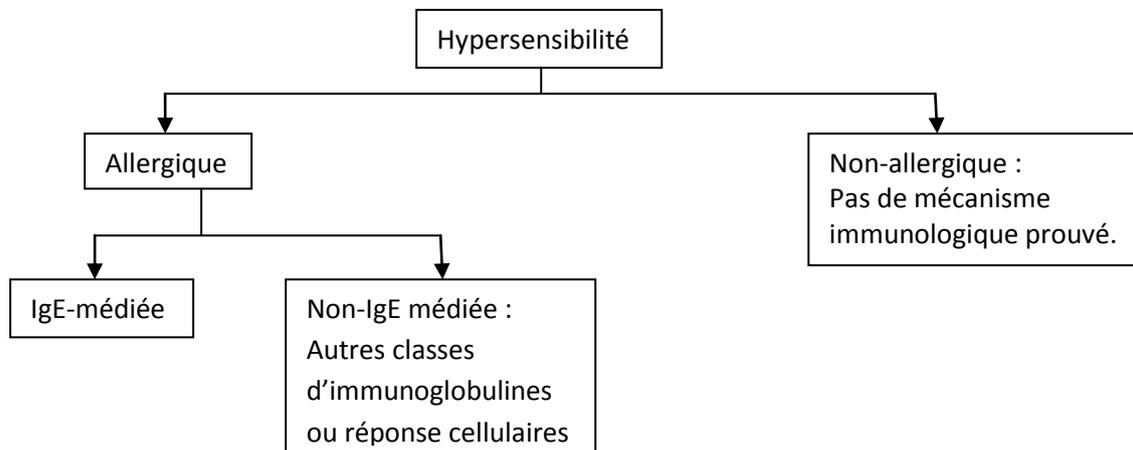
Finalement, le nombre de cas, où l'agent causal de la réaction a pu être mis en évidence, est trop faible pour en tirer une conclusion. Toutefois, les agents les plus souvent responsables de réaction d'hypersensibilité sont les bloqueurs neuromusculaires, les antibiotiques, le latex, les agents d'induction et les désinfectants. On note l'émergence et l'augmentation de réactions à de nouvelles molécules comme le sugammadex ou à des produits utilisés de plus en plus fréquemment tels que les colorants comme le bleu de méthylène.

## Annexes

### 1. Classification de Ring et Messmer, 1977 <sup>3</sup>

Sévérité de la réaction selon les signes présentés	
Stade I	<b>Signes muco-cutanés</b> : érythème, urticaire, avec ou sans angioedème
Stade II	<b>Atteinte multiviscérale modérée</b> : signes muco-cutanés +/- tachycardie, hypotension +/- dyspnée, toux +/- signes digestifs
Stade III	<b>Atteinte mono-/multi-viscérale sévère</b> : tachycardie ou bradycardie, hypotension sévère, trouble du rythme cardiaque, bronchospasme, +/- signes digestifs graves
Stade IV	<b>Arrêt cardiaque</b>

### 2. Terminologie <sup>2</sup>



## Références

- <sup>1</sup> Berroa F, Lafuente A, Javaloyes G, Cabrera-Freitag P, de la Borbolla JM, Moncada R, et al. The incidence of perioperative hypersensitivity reactions: a single-center, prospective, cohort study. *Anesth Analg*. 2015 Jul;121(1):117–23.
- <sup>2</sup> Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* [Internet]. 2001 Sep 1 [cited 2018 Nov 4];56(9):813–24.
- <sup>3</sup> Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977 Feb 26;1(8009):466–9.
- <sup>4</sup> Mertes PM, Volcheck GW, Garvey LH, Takazawa T, Platt PR, Guttormsen AB, et al. Epidemiology of perioperative anaphylaxis. *Presse Med*. 2016 Sep;45(9):758–67.
- <sup>5</sup> Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, Marinho S, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2018 Dec 1];121(1):159–71.
- <sup>6</sup> Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis During the Perioperative Period. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. 2003 Nov 1 [cited 2018 Dec 7];97(5):1381–95
- <sup>7</sup> Di Leo E, Delle Donne P, Calogiuri GF, Macchia L, Nettis E. Focus on the agents most frequently responsible for perioperative anaphylaxis. *Clin Mol Allergy*. 2018;16:16.
- <sup>8</sup> Caffarelli C, Stringari G, Pajno GB, Peroni DG, Franceschini F, Dello Iacono I, et al. Perioperative allergy: risk factors. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011 Sep;24(3 Suppl):S27-34.
- <sup>9</sup> Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E. Anaphylaxis during anesthesia in France: An 8-year national survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2018 Aug 8];128(2):366–73.
- <sup>10</sup> Mirone C, Preziosi D, Mascheri A, Micarelli G, Farioli L, Balossi LG, et al. Identification of risk factors of severe hypersensitivity reactions in general anaesthesia. *Clin Mol Allergy*. 2015;13(1):11.
- <sup>11</sup> Tacquard C, Laroche D, Stenger R, Mariotte D, Uring-Lambert B, De Blay F, et al. Diagnostic procedure after an immediate hypersensitivity reaction in the operating room. *Presse Med*. 2016 Sep;45(9):784–90.)
- <sup>12</sup> Garvey LH. Old, New and Hidden Causes of Perioperative Hypersensitivity. *Curr Pharm Des*. 2016;22(45):6814–24.
- <sup>13</sup> Abdallah C. Perioperative chlorhexidine allergy: Is it serious? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 17];31(2):152–4.
- <sup>14</sup> Garro LS, Aun MV, Soares ISC, Ribeiro MR, Motta AA, Kalil J, et al. Specific questionnaire detects a high incidence of intra-operative hypersensitivity reactions. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 25];73.

<sup>15</sup> Ue KL, Kasternow B, Wagner A, Rutkowski R, Rutkowski K. Sugammadex: An emerging trigger of intraoperative anaphylaxis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2018 Dec 14];117(6):714–6.