

# ALLERGY IN LOCAL ANESTHESIAE: RISK FACTORS AND EVALUATION

Georges Bou jaoudé\*

## Abstract

Although allergy to local anesthesia in dentistry is very rare, this complication is always possible. This literature review is prospecting the risk factors for allergy triggered by constituents of anesthetics, latex and field. Predisposing states will also be developed. Where appropriate, tests that may indicate a potential allergic reaction process must be performed by the allergologist in hospital, which allows to select a local anesthetic product non-allergenic and totally secure.

**Key words:** local anesthesia – allergy.

# L'ALLERGIE EN ANESTHÉSIE LOCALE : FACTEURS DE RISQUE ET ÉVALUATION

## Résumé

Bien que l'allergie à l'anesthésie locale en médecine dentaire soit très rare, une telle complication est toujours possible. Cette revue de la littérature prospecte les facteurs de risque de l'allergie déclenchée par les constituants des produits anesthésiques, le latex et le terrain. Les états prédisposants seront également développés. Le cas échéant, les tests pouvant révéler un processus potentiel de réaction allergique doivent être réalisés par l'allergologue en milieu hospitalier, ce qui permet de choisir un produit anesthésique local non allergisant et parfaitement sécurisé.

**Mots - clés:** anesthésie locale – allergie.

\* DES Oral Surgery,  
Chargé d'enseignement clinique,  
Faculty of Dental Medicine,  
Saint-Joseph University of Beirut  
georgesboujaoude@hotmail.com

## Introduction

La médecine dentaire fait largement appel à l'anesthésie locale. De technique souvent aisée, elle ne doit pas pour autant être considérée comme anodine. Même si les accidents au cours de l'anesthésie sont rares, leur apparition souvent brutale, est parfois susceptible de mettre en jeu le pronostic vital [1]. Ces accidents sont de différents types: toxique, psychique, nerveux ou allergique [1, 2].

Bien que certains patients évoquent à l'interrogatoire une allergie aux anesthésiques locaux, l'allergie vraie est exceptionnelle puisqu'elle représente moins de 1% des effets

secondaires des anesthésiques [3, 4, 5]. Le terme d'allergie a été évoqué en 1906 par Von Pirquet. Actuellement, ce mot est utilisé pour désigner une réponse immunitaire exagérée et morbide: l'hypersensibilité [6].

L'objectif de cette revue de la littérature est la mise au point sur les facteurs de risque des accidents allergiques liés aux anesthésiques locaux et sur une éventuelle prédisposition à une réaction allergique.

## Facteurs prédisposant aux réactions allergiques

En 1920, Mook a été le premier à décrire l'allergie aux anesthésiques locaux survenue chez un dentiste. Celui-là avait développé un eczéma

de la main après contact direct avec l'aposthésine, un anesthésique dérivé de l'acide cinnamique [7]. Les réactions d'allergie ou d'hypersensibilité peuvent aller d'une atteinte cutanée mineure à une atteinte généralisée [8, 9, 10]. C'est pourquoi, lors de l'administration de l'anesthésie locale, les réactions allergiques vraies peuvent être en rapport avec les composants des produits anesthésiques locaux ainsi qu'avec d'autres substances en relation avec ces produits. Le latex qui constitue l'opercule de la cartouche anesthésique ainsi que le terrain peuvent favoriser l'apparition de ces réactions. Dans ce cas, les facteurs prédisposant aux réactions allergiques peuvent être:

## Les composants du produit anesthésique local (Tableau 1)

Le produit anesthésique local est composé d'un agent anesthésique local (appelé aussi molécule anesthésique) qui est le principe actif du produit et d'adjuvants. Les réactions d'allergie ont été documentées pour les différents composants du produit anesthésique local utilisé soit par voie injectable ou par voie topique.

### Les composants en cause sont : L'agent anesthésique local ou la molécule anesthésique

Cette molécule peut être une « amino-ester » ou une « amino-amide ». Des rapports de réactions allergiques ont été documentés pour les amino-esters et les amino-amides, mais on a noté que les amino-esters sont plus allergéniques que les amino-amides [11, 12, 13].

Les amino-esters comme la Procaine, la Benzocaïne, la Tetracaïne, ... sont des dérivés de l'acide benzoïque avec une amine en position para. Leur réaction antigénique est reliée directement à leur structure chimique [14] parce que la biotransformation de ces amino-esters, après leur passage dans la circulation sanguine, donne un métabolite commun à tous les amino-esters qui est l'acide para-aminobenzoïque (PABA) (schéma 1). C'est cet acide qui est responsable de la plupart des réactions allergiques observées lors de l'anesthésie locale avec des agents anesthésiques amino-esters [14]. L'allergie à une molécule des amino-esters conditionne donc celle aux autres molécules des amino-esters et explique l'allergie croisée entre ces molécules [8, 15]. L'usage de ces molécules a été proscrit pour éviter le risque des accidents allergiques. Pourtant, on retrouve également dans la famille des amino-esters des molécules comme la Benzocaïne qui est encore utilisée dans les produits pour application topique [2, 6]. Selon Malamed, la Benzocaïne n'est pas absorbée par voie systémique, et les réponses allergiques qu'elle peut

Composants	Fonctions
Agent anesthésique local	Blocage de la conduction nerveuse
Parahydroxybenzoates	Conservateurs de l'agent anesthésique local
Vasoconstricteur	Augmente la durée de l'anesthésie et diminue la toxicité
Sulfites	Conservateurs du vasoconstricteur
EDTA	Conservateur des sulfites
Chlorure de sodium	Isotonicité de la solution anesthésique
Eau stérile	Diluant

Tableau 1 : les composants d'un produit anesthésique local et leurs fonctions respectives.

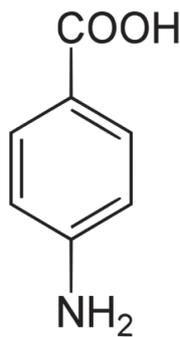


Schéma 1 : PABA ou acide para-aminobenzoïque.

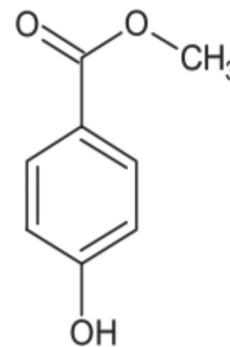


Schéma 2 : para-hydroxybenzoate de méthyle

engendrer sont limitées au site d'application [8]. Gaudy n'exclut pas non plus la probabilité de l'hypersensibilité [6].

Les amino-amides comme la Mèpivacaïne, l'Articaïne, la Lidocaïne, la Prilocaïne, ... revêtent normalement un caractère exceptionnel et rare dans les réactions d'allergie [6, 8, 15, 16], et des cas d'allergie de cette famille ont été rapportés dans la littérature [8, 11-13, 17, 18]. On a longtemps cru que l'allergie croisée entre les molécules amino-amides ne pouvait pas survenir [8, 15, 19] ; il a été démontré que cette allergie croisée pouvait exister [11, 13, 20].

Il faut noter que l'allergie croisée entre les amino-amides et les amino-esters n'a pas été rapportée [1, 19].

### Les parahydroxybenzoates (de méthyle, de propyle, ...) appelés aussi « Parabens »

Il s'agit d'un agent bactériostatique introduit dans la composition

des produits anesthésiques comme conservateur de l'agent anesthésique local. Cet agent existe aussi dans la composition des produits cosmétiques, alimentaires et médicamenteux à usage multiple. Du fait de sa structure chimique proche de celle des anesthésiques du groupe ester (présence du groupement hydroxyle au lieu du groupement amine en position para, schéma 2), cela entraîne des phénomènes d'allergénicité croisée avec le dérivé PABA (métabolite majeur du groupe ester) [6, 10, 11, 21, 22]. Et puisque la solution anesthésique injectable n'est utilisée qu'une seule fois, les parahydroxybenzoates ont été supprimés des solutions anesthésiques à usage unique [10-12, 14, 15].

Dans le cas des anesthésiques de contact où le produit anesthésique est utilisé à plusieurs reprises, les parahydroxybenzoates (comme le parahydroxybenzoate de méthyle) sont encore gardés dans la composition de ces produits pour leur action bactériostatique, mais il faut toujours consi-

dérer qu'une réaction allergique reste possible [16].

### Les vasoconstricteurs

La présence des vasoconstricteurs n'est pas systématique dans les produits anesthésiques injectables puisqu'on peut trouver des solutions anesthésiques injectables avec ou sans vasoconstricteurs. Par contre, les produits anesthésiques de contact ne contiennent pas dans leur composition de vasoconstricteurs. Parmi les vasoconstricteurs qui ont été présentés et commercialisés, l'adrénaline, nommée aussi épinéphrine, reste actuellement le vasoconstricteur le plus utilisé.

L'allergie vraie à l'adrénaline est impossible et ne se produit jamais chez l'homme [8, 10, 15]. Les signes cliniques imputés aux vasoconstricteurs sont le plus souvent dus à une injection intra-vasculaire; il s'agit alors d'accidents toxiques et non pas allergiques. Ces accidents toxiques sont marqués par une tachycardie et une hypertension artérielle.

### Les sulfites

Ils sont des conservateurs des vasoconstricteurs. La présence de ces agents est essentielle dans une solution anesthésique injectable avec vasoconstricteur, car elle permet de prévenir leur oxydation.

Les sulfites peuvent exister aussi dans les produits alimentaires comme conservateurs de ces produits, ce qui rendrait possible l'allergie à ces sulfites par voie alimentaire. Dans ces cas d'allergie, on préconise le non-usage des solutions anesthésiques injectables contenant des sulfites chez ces patients [8, 11, 23]. Il vaut mieux utiliser alors des solutions anesthésiques sans vasoconstricteurs, donc sans sulfites, comme la Mèpivacaïne à 3% ou la Prilocaine à 4% [11, 16].

De même et selon les auteurs, l'incidence des phénomènes allergiques est inférieure à 2% au sein de la population générale, atteint 4 à 10% parmi la population asthmatique, et peut s'élever jusqu'à 20 à 40% chez les patients intolérants à l'acide acétylsa-

licylique (Aspirine®) [10, 24], et / ou souffrant du syndrome de Widal (crises d'asthmes déclenchées par prise d'aspirine chez des sujets atteints de polyposse rhino-sinusienne) [10, 12]. Dans ces cas d'allergie, plusieurs hypothèses ont été soulevées, entre autre une intolérance vraie aux sulfites, une déficience de sulfite oxydase ou une hypersensibilité immédiate des IgE [10, 24]. Se méfier donc de l'utilisation de ces solutions anesthésiques chez ces patients.

A noter qu'il n'y a pas d'allergie croisée avec la famille des « sulfamides » comme le Bactrim®, le Bactekod®, l'Eusaprim®, ... [15, 16].

### L'EDTA

L'Éthylène Diamine Tétracétate ou l'EDTA est un agent conservateur des sulfites. Il permet de prévenir l'oxydation des sulfites par les traces de métaux lourds qui peuvent exister dans les solutions anesthésiques. L'existence de l'EDTA dans la solution anesthésique n'est pas obligatoire, et son addition indique la présence des ions métalliques dans cette solution.

On a rapporté des cas d'allergie liés à l'EDTA contenu dans un produit anesthésique local depuis l'année 1969 [10, 25, 26]. En revanche, l'EDTA possédant des effets histamino-libérateurs consécutifs à une administration trop rapide, une injection lente du contenu est souhaitable [6].

### Le latex

L'herméticité des cartouches est assurée par un opercule en caoutchouc destiné à être percuté par l'aiguille.

Shojaei et Haas ont réalisé une étude sur les publications allant de 1996 jusqu'à 2001 pour rechercher une évidence sur l'allergie au latex associée avec la cartouche contenant la solution anesthésique [27]. Ils ont prouvé que l'allergène qui est le latex peut être relâché dans la solution anesthésique après la pénétration de l'aiguille dans l'opercule. Même s'ils n'ont pas rapporté des cas d'allergie, la probabilité d'allergie au latex ne peut pas être éliminée [11, 28]. Cela a récem-

ment incité des laboratoires pharmaceutiques à développer des cartouches sans latex [11].

### Le terrain

Il faut rappeler le rôle favorisant du terrain. En effet l'atopie (ou prédisposition familiale à certaines affections telles que l'eczéma, l'asthme, la rhinite, la rhino-conjonctivite, l'urticaire, ...), l'allergie médicamenteuse, l'allergie alimentaire et l'anxiété sont des facteurs qui, associés, augmentent le risque d'histamino-libération [1, 11]. Les antécédents familiaux constituent aussi un risque d'allergie et ce risque augmente si les deux parents sont atopiques [13].

### Evaluation du patient

Aucun soin dentaire ne doit être entamé sans un entretien médical. Il doit s'appuyer sur un questionnaire médical portant sur les antécédents personnels et familiaux et l'état de santé du patient. Ces informations permettent de rechercher d'éventuelles prédispositions à développer des réactions d'hypersensibilité ou encore à mettre en évidence un terrain allergique.

En cas de doute, le malade doit être orienté vers un service d'allergologie [6, 11, 12, 16] muni du produit anesthésique à administrer. L'allergologue fera les tests nécessaires et sera à même d'apprécier l'éventuelle réaction allergique à l'agent anesthésique et / ou aux adjuvants [6, 11, 12, 29, 30]. Cela permettra d'identifier le produit anesthésique local non allergisant pour le patient sous la supervision de l'allergologue et dans le respect des consignes qu'il donnera. Si un doute persiste sur les additifs, il serait prudent d'utiliser des anesthésiques locaux sans adrénaline et sans conservateurs [12, 16].

### Conclusion

Actuellement les accidents allergiques dus aux agents anesthésiques locaux sont exceptionnels et rares. Les additifs peuvent être eux-aussi à l'origine des manifestations aller-

giques. De même, il faut se rappeler le rôle favorisant du terrain qui peut être en-soi un facteur de risque non négligeable. Enquêter sur une histoire d'allergie doit faire partie intégrante du dossier médical du patient. Dès lors, le diagnostic de l'allergie doit être confirmé par des tests réalisés en service d'allergologie, pour un choix approprié du produit anesthésique local non allergisant qui assurerait en même temps le confort opératoire optimal du patient et du praticien.

## Références

1. Campan P, Duran D. Les accidents généraux dus aux anesthésiques locaux. *Real Clin* 1998;9(2):221-8.
2. Henderson S. Allergy to local anesthetic agents used in dentistry : what are the signs, symptoms, alternative diagnoses and management options? *Dent Update* 2011; 38(6):410-2.
3. Alantar A, Lamour O, Rozenberg A. Les accidents allergiques aigus en odontologie : Diagnostic, étiologie, traitement. *Real Clin* 1998;9(2):237-42.
4. Schatz M, Fung DL. Anaphylactic and anaphylactoid reactions due to anesthetic agents. *Clin Rev Allergy* 1986;4(2):215-27.
5. Baluga JC, Casamayou R, Carozzi E, López N, Anale R, Borges R, et al. Allergy to local anaesthetics in dentistry. *Allergol Immunopathol* 2002;30(1):14-9.
6. Gaudy JF, Arreto CD, et al. Manuel d'analgésie en odontostomatologie. Masson, Paris, 2005, 205pp.
7. Boren E, Teuber SS, Naguwa M, Gershwin ME. A critical review of local anesthetic sensitivity. *Clin Rev Allergy Immunology* 2007;32(1):119-27.
8. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. Fifth ed Elsevier Mosby, St Louis 2004, 399pp.
9. Finucane BT. Allergies to local anesthetics: the real truth. *Can J Anaesth.* 2003; 50(9):869-74.
10. Autissier A, Wierzba CB. Vasoconstricteurs et adjuvants utilisés en anesthésie odontostomatologique: intérêts, toxicité et allergie chez l'adulte. Tableau comparatif de 4 spécialités (articaine). *Actual Odontostomatol* 2005; 230: 1-12.
11. Specca S, Boynes S. Allergic reactions to local anesthetic formulations. *Dent Clin North Am* 2010;54:655-64.
12. Vigan M. Comment explorer un malade suspect d'être allergique à un anesthésique local? *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:792-7.
13. Fuzier R, Lapeyre-Mestre M, Mertes PM, et al. French Association of Regional Pharmacovigilance Centers. Immediate and delayed-type allergic reactions to amide local anesthetics: clinical features and skin testing. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf* 2009;18(7):595-601.
14. Milam SB, Giovannitti JA. Local anesthetics in dental practice. *Dent Clin North Am* 1984;28:493-508.
15. Haas D. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2002;68(9): 546-51.
16. Malamed SF. Allergy and toxic reactions to local anesthetics. *Dent Today* 2003;22 (4):114-6,118-21.
17. Finder R, Moore P. Adverse drug reactions to local anesthesia. *Dent Clin North Am* 2002;46:747-57.
18. Seng GF, Kraus K, Cartridge G, et al. Confirmed allergic reactions to amide local anesthetics. *Gen Dent* 1996;44:52-4.
19. Canfield DW, Gage TW. A guideline to local anesthetic allergy testing. *Anesth Prog* 1987;34:157-63.
20. Gonzalez-Delgado P, Anton R, Soriano V, et al. Cross-reactivity among amide-type local anesthetics in a case of allergy to mepivacaine. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(5): 311-5.
21. Schamberg IL. Allergic contact dermatitis to methyl and propyl paraben. *Arch Dermatol* 1967;95:626-8.
22. Schorr WP, Mohajerin AH. Paraben sensitivity. *Arch Dermatol* 1966;93(6):721-3.
23. Campbell JR, Maestrello CI, Campbell RI. Allergic response to metabisulfite in lidocaine anesthetic solution. *Anesth Prog* 2001;48:21-6.
24. Sonnevile A. Notions d'actualités brèves sur l'allergie au bisulfite. *Allerg Immunol* 1996;28(7): 246-7.
25. Raymond JZ, Gross PR. EDTA preservative dermatitis. *Arch Dermatol* 1969;100: 436-40.
26. Bhushan M, Beck MH. Allergic contact dermatitis from disodium ethylenediamine tetra-acetic acid (EDTA) in a local anesthetic. *Contact Dermatitis* 1998;38(3):183.
27. Shojaei A, Haas D. Local anesthetic cartridges and latex allergy: A literature review. *J Can Dent Assoc* 2002;68(10):622-6.
28. Phillips JF, Yates AB, Deshazo RD. Approach to patients with suspected hypersensitivity to local anesthetics. *Am J Med Sci* 2007;334(3):190-6.
29. McClimon B, Rank M, Li J. The predictive value of skin testing in the diagnosis of local anesthetic allergy. *Allergy Asthma Proc* 2011;32(2):95-8.
30. Bernstein BM, Cox LS, et al. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(suppl 3):115.