

Article spécial

Épidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994–décembre 1996)*

M.C. Laxenaire¹ et le Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques

¹Coordinateur du groupe, département d'anesthésie-réanimation, hôpital Central, CO n°34, 54035 Nancy cedex, France

Membres du Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques : Albi : Dr S. Carme, pneumo-phtisiologie ; Amiens : Dr B. Benabes, Dr C. Quequet, consultations ORL, hôpital Nord d'Amiens ; Angers : Dr C. Cottineau, service d'anesthésie-réanimation chirurgicale B, CHU ; Bondy : Dr C. Moreau-Colson, maladies allergiques ; Bordeaux : Pr J.M. Tunon De Lara, service de pneumo-allergologie, hôpital du Haut-Lévêque ; Brest : Dr J.C. Rakotoseheno, service d'anesthésie-réanimation, CHU ; Brest : Dr G. Taburet, immuno-allergologue ; Caen : Dr M.C. Vergnaud, Dr D. Laroche, laboratoire de biophysique, CHU Côte-de-Nacre ; Épinal : Dr F. Jacson, consultation d'allergologie, service de pneumologie, CHG ; Forbach : Dr M. Claussner-Poulignan, pneumo-allergologue ; Grenoble : Dr C. Jacquot, service d'anesthésie-réanimation, CHU ; Lausanne : Dr M. Berger, Dr L.F. Debetaz, service d'anesthésie-réanimation, CHU Vaudois ; Le Mans : Dr M.C. Chevalier, Dr C. Naveau-Ploux ; Liège : Dr D. Libbrecht, service d'anesthésie-réanimation, CHU ; Lille : Dr A. Facon, Samu, CHU ; Limoges : Dr I. Orsel, service d'anesthésie-réanimation, CHU Dupuytren ; Lyon : Pr J. Motin, Dr Y. Benoit, service d'anesthésie-réanimation, CHU, hôpital Édouard-Herriot ; Marseille : Dr J. Birnbaum, Pr D. Vervloët, département des maladies respiratoires, CHU, hôpital Sainte-Marguerite ; Montpellier : Dr M.C. Bonnet-Boyer, Dr Y. Barthelet, Dr Y. Ryckwaert, service d'anesthésie-réanimation, CHU hôpital Lapeyronie ; Nancy : Pr M.C. Laxenaire, Dr C. Mouton, service d'anesthésie-réanimation ; Pr D.A. Moneret-Vautrin, Dr S. Widmer, service de médecine interne et allergologie, CHU, hôpital Central, Pr J.L. Guéant, biochimie CHU ; Nantes : Dr F. Wessel, immuno-allergologue ; Nice : Dr G. Occelli, service d'anesthésie-réanimation, CHU Brabois hôpital Saint-Roch ; Nîmes : Dr M. Joncourt, consultation d'allergologie, service de médecine interne B, CHU ; Paris : Dr D. Brunet-Langot, allergologie et pneumologie infantiles, CHU hôpital Necker-Enfants Malades ; Paris : Dr B. Fontaine, service d'anesthésie-réanimation, CHU hôpital Broussais ; Paris : Dr A.M. Korinek, service d'anesthésie-réanimation, CHU hôpital La Pitié-Salpêtrière ; Poitiers : Dr K. Breuil, pneumo-phtisiologue, clinique de la Providence ; Reims : Dr A. Gallet, service d'anesthésie-réanimation, CHU hôpital Robert-Debré, Dr F. Lavaud, allergologue ; Rennes : Dr M.M. Lucas, Dr Y. Delaval, service d'anesthésie-réanimation, CHU hôpital Pontchaillou ; La Roche-sur-Yon : Dr A. Robert, immuno-allergologue ; Rouen : Pr C. Winckler, service d'anesthésie-réanimation, CHU ; Saint-Étienne : Dr C. Dzviga, consultation d'allergologie, service de dermatologie, CHU ; Strasbourg : Dr J. Valfrey, Dr T. Jost, consultation d'allergo-anesthésie, CHU hôpital civil ; Suresnes : Dr M.T. Guinépain, institut Pasteur et CMC Foch ; Tarbes : Dr J. Gayraud, pneumologue, centre hospitalier ; Toulouse : Pr A. Didier, service de pneumologie et allergologie, hôpital de Rangueil ; Tours : Dr F. Duguet-Gruau, immuno-allergologue.¹

Reçu le 16 février 1999 ; accepté après révision le 14 juin 1999.

* Travail présenté en partie au Congrès national de la Société française d'anesthésie et de réanimation. Paris, septembre 1997.

RÉSUMÉ

Depuis 1984, le suivi épidémiologique des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques est assuré par des enquêtes répétées à intervalles réguliers au sein du groupe d'étude des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques (Gerap). Les membres du groupe fournissent, pour la période d'enquête retenue, les cas de patients testés dans leur consultation d'allergo-anesthésie à la suite d'une réaction survenue en cours d'anesthésie et évoquant une anaphylaxie. Trois enquêtes ont déjà été réalisées et publiées dans les *Afar* (1990–1993–1996) rassemblant respectivement 1240, 1585 et 1730 patients. La présente enquête correspond à 1648 patients testés dans 38 centres de consultations d'allergo-anesthésie du Gerap, entre juillet 1994 et décembre 1996.

Les tests allergologiques utilisés pour diagnostiquer une anaphylaxie ont été les tests cutanés (prick et IDR), dont les seuils de positivité ont été fixés en fonction des produits par comparaison avec des sujets témoins, associés très souvent à la recherche des anticorps IgE spécifiques des ions ammonium quaternaire avec test d'inhibition, des IgE spécifiques du propofol, thiopental et latex. Plus rarement ont été associés des tests d'activation cellulaire, dont l'histaminolibération leucocytaire. À partir des résultats de ce bilan allergologique, confrontés aux signes cliniques et parfois aux concentrations de tryptase et d'histamine, lorsque ces marqueurs ont été dosés au moment de la réaction, le diagnostic porté chez les 1 648 patients de cette quatrième enquête a été le suivant : anaphylaxie (bilan positif, clinique évocatrice) chez 692 patients, réaction anaphylactoïde (clinique évocatrice, mais bilan négatif) chez 611 patients, et autres causes (clinique atypique, bilan négatif) chez 345 patients. L'anaphylaxie IgE dépendante a été le mécanisme de 53 % des réactions cliniquement évocatrices (anaphylaxie + réactions anaphylactoïdes). Les 692 réactions anaphylactiques ont été attribuées à 734 substances (double anaphylaxie chez 42 patients) : curares (61,6 %), latex (16,6 %), antibiotiques (8,3 %), hypnotiques (5,1 %), colloïdes (3,1 %), morphiniques (2,7 %), divers (2,6 %), parmi lesquels figurent l'aprotinine (quatre cas), l'oxyde d'éthylène (cinq cas) et deux cas d'allergie aux anesthésiques locaux. Concernant les curares, il s'agissait : du vécuronium ($n = 130$), de l'atracurium ($n = 107$), du suxaméthonium ($n = 106$), du pancuronium ($n = 41$), du rocuronium ($n = 41$), du mivacurium ($n = 18$), de la gallamine ($n = 9$). Chez 70 % des patients, il y avait une sensibilisation croisée entre ces différents curares. La différence d'implication des curares dans les réactions allergiques semblait correspondre à leur fréquence d'utilisation, sauf pour le suxaméthonium, qui ne représentait que 5 % du marché des curares en France.

Comparée aux trois enquêtes précédentes, l'incidence de l'anaphylaxie IgE dépendante dans le mécanisme des

réactions survenant en anesthésie est sensiblement identique ; la part des curares reste très prépondérante suivie par le latex, dont l'incidence semble diminuer, alors que celle due aux antibiotiques augmente. L'incidence des réactions au suxaméthonium baisse, mais représente encore 1/4 des anaphylaxies aux curares, à égalité avec le vécuronium et l'atracurium.

Des renseignements cliniques précis ont été fournis chez 583 patients permettant de montrer que : la réaction a toujours été plus sévère en cas d'anaphylaxie comparée à l'histaminolibération non spécifique, que le sexe féminin a été majoritairement représenté dans les anaphylaxies (F/H : 2,5), que 17 % des réactions aux curares sont survenues chez des patients n'ayant jamais été anesthésiés, que des antécédents de réactions lors d'anesthésies antérieures ont été un facteur de risque d'accident. L'allergie médicamenteuse n'est pas apparue comme facteur de risque, ni l'atopie, sauf dans l'allergie au latex.

Sachant qu'il y a eu en France 8 000 000 d'anesthésies en 1996, parmi lesquelles 2 500 000 comportaient des curares, l'incidence des réactions anaphylactiques, toutes substances confondues, a pu être évaluée à 1/13 000 anesthésies (générale + locorégionale), alors qu'avec les curares l'incidence des réactions anaphylactiques a été de 1/6 500 anesthésies ayant comporté un curare.

© 1999 Elsevier, Paris

anaphylaxie / complications peranesthésiques / curares / latex / épidémiologie

ABSTRACT

Epidemiological survey of anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia. Fourth French multi-centre survey (July 1994-December 1996).

Since 1984 an epidemiological survey of anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia has been obtained in France with regular repeated inquiries by the Perioperative Anaphylactoid Reactions Study Group (Gerap). The members of this group collected during the study period cases of patients having suffered from an anaphylactoid reaction and subsequently tested in their allergoanaesthetic outpatient clinic. The three previous surveys published in the *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* in 1990, 1993 (in English) and 1996 included 1,240, 1,585 and 1,730 patients respectively. The current survey concerned 1,648 patients, tested by the GERAP (38 diagnostic centres) from July 1994 to December 1996.

The diagnostic tests for IgE anaphylaxis were cutaneous tests (prick tests and intradermal tests), which minimal dilutions for specific positive skin test were previously determined by comparison with control subjects. The cutaneous

tests were performed by all the centres. These tests were associated, in 29 centres, with the detection of specific IgEs against quaternary ammonium compound and inhibition test, and detection of IgEs against propofol, thiopental and latex. Moreover, leukocyte histamine release test was performed in seven centres. The mechanism of the reaction was: anaphylaxis in 692 patients (characteristic clinical symptoms and positive allergological tests), anaphylactoid reactions in 611 patients (characteristic clinical symptoms and negative allergological tests), and other causes in 345 patients (unusual clinical symptoms and negative allergological tests). An immune mechanism was found in 53% of the reactions, with characteristic clinical symptoms occurring during anaesthesia. The 692 cases of anaphylaxis were due to 734 substances (double anaphylaxis in 42 patients): muscle relaxants (61.6%), latex (16.6%), antibiotics (8.3%), hypnotics (5.1%), colloids (3.1%), opioids (2.7%) and others (2.6%) among which aprotinin (four cases) ethylene oxide (five cases) local anaesthetics (two cases). The muscle relaxants implicated in anaphylactic reactions included: vecuronium ($n=130$), atracurium ($n=107$), suxamethonium ($n=106$), pancuronium ($n=41$), rocuronium ($n=41$), mivacurium ($n=18$), and gallamine ($n=9$). These results reflected French anaesthetic practice, except for suxamethonium (5% of the French market share of curares). In 70% of the patients who were allergic to one muscle relaxant, cross-sensitivity was found with the other relaxants. The comparison with the three previous surveys confirms that the mechanism of about half of the anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia is of immune origin, due to specific IgE antibodies. Muscle relaxants remain the most common cause of anaphylaxis, followed by latex whose incidence seems to decrease, whereas the incidence of anaphylaxis to antibiotics increases. Incidence of reactions to suxamethonium decreased, corresponding however to one quarter of all muscle relaxant anaphylaxis, similar with vecuronium and atracurium.

For this survey, more clinical information was obtained in 583 patients, allowing the following conclusions: reactions were always more severe in case of anaphylaxis than non-specific histamine release; reactions occurred more frequently in females ($F/M = 2.5$); 17% of patients allergic to a muscle relaxant were never anaesthetized beforehand; a history of reactions during previous anaesthetics was a risk factor for a reaction during subsequent anaesthetics; neither drug allergy nor atopy (except for latex allergy) were a predisposing factor for reactions with anaesthetic agents. Considering that in 1996, 8 million anaesthetics were administered in France, of which 2.5 million included the use of muscle relaxants, the overall incidence for anaphylactic

reactions, all agents included, was evaluated as 1 in 13,000 anaesthetics, while the incidence of anaphylaxis to muscle relaxants was 1 in 6,500 anaesthetics.
© 1999 Elsevier, Paris

anaphylaxis / intraoperative complications / neuromuscular blocking agents / latex allergy / epidemiology

Les substances responsables de réactions allergiques en cours d'anesthésie sont régulièrement colligées en France depuis plus de 10 ans, grâce à des études épidémiologiques réalisées à intervalles réguliers par le Groupe d'études des réactions anaphylactoides peranesthésiques (Gerap). Ce groupe informel s'est créé à la suite de plusieurs séminaires traitant de ce sujet [1-4]. Il s'est progressivement structuré et étoffé. Il est constitué de médecins anesthésistes-réanimateurs, allergologues et biochimistes qui ensemble ont créé des consultations d'allergo-anesthésie où sont adressés, pour bilan diagnostique et conseils anesthésiques, les patients de leur région ayant fait une réaction anaphylactoides peranesthésique. Les méthodes diagnostiques ayant été discutées et uniformisées (principalement les tests cutanés) à l'occasion des séminaires [2-4] et stages de formation (Nancy), ceci a autorisé à regrouper les résultats des bilans diagnostiques pratiqués dans les consultations d'allergoanesthésie du Gerap, et les publier régulièrement. C'est ainsi que trois enquêtes ont déjà été publiées dans les *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, relatives aux patients testés entre 1984-1989 [5], 1990-1991 [6] et 1992-juin 1994 [7]. La quatrième enquête faisant l'objet du présent rapport a regroupé les résultats des bilans effectués dans les centres d'allergoanesthésie entre juillet 1994 et décembre 1996.

Le but de ces enquêtes est d'évaluer le potentiel allergisant des substances utilisées en anesthésie, d'en apprécier la fréquence et l'évolution au fil des années, afin d'informer les anesthésistes sur le risque relatif de chaque médicament, les expressions cliniques, la démarche diagnostique à suivre en cas de réaction et la stratégie à adopter pour les anesthésies ultérieures.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s'agit d'une enquête rétrospective effectuée avec deux types de questionnaires (simplifié et détaillé) adressés aux équipes ayant participé aux trois enquêtes précédentes [5-7] et à celles qui, depuis, ont fait part de la création d'une consultation d'allergo-anesthésie utilisant les mêmes critères diagnostiques. Les questionnaires ont ainsi été adressés à 40 centres répartis sur tout le territoire national et à deux centres francophones de pays limitrophes (Liège, Lausanne). Les renseignements demandés correspondaient à la période d'activités comprise entre juillet 1994 et décembre 1996.

Questionnaire simplifié

Il était formulé sur le même modèle que pour les enquêtes précédentes et portait sur les éléments suivants :

- nombre de patients adressés pour bilan diagnostique d'une réaction supposée allergique ou anaphylactoïde, survenue pendant la période anesthésique, c'est-à-dire l'induction, l'entretien et le réveil ; certaines réactions retardées de quelques heures ont pu être imputées à l'anesthésie ; dans la mesure où ces patients ont été testés dans les consultations d'allergo-anesthésie, ils devaient alors être répertoriés dans le questionnaire ;
- sexe et âge (par tranche de 10 ans) pour l'ensemble des patients ;
- renseignements sur les tests allergologiques utilisés pour diagnostiquer une anaphylaxie IgE dépendante : tests cutanés (prick-tests, tests intradermiques en signalant le seuil de dilution retenu par produit pour affirmer le mécanisme immunologique), tests de détection des IgE spécifiques et autres tests allergologiques ;
- conclusions des bilans allergologiques : mécanismes et substances responsables ; les mécanismes des réactions ont été définis par les critères suivants : a) *anaphylaxie* : signes cliniques évocateurs, et bilan allergologique positif ; b) *réaction anaphylactoïde*, non immunologique : clinique évocatrice d'une histaminolibération, histamine plasmatique élevée, bilan allergologique négatif ; *autres mécanismes* : clinique non évocatrice ou monosymptomatique, histamine et tryptase négatives, bilan allergologique négatif.

Il était demandé de spécifier, chez combien de patients, ces mécanismes avaient été diagnostiqués et de détailler les substances responsables des réactions anaphylactiques. Dans les cas d'allergie aux curares, l'incidence de la sensibilisation croisée entre les curares devait être notée.

Questionnaire détaillé

Les centres qui possédaient des renseignements cliniques plus précis ont été invités à remplir un questionnaire complémentaire détaillant le cas de chaque patient, dont le diagnostic porté à l'issue du bilan avait été « réaction anaphylactique » ou « réaction anaphylactoïde ». Les renseignements demandés portaient sur : le sexe, l'âge, les antécédents anesthésiques et allergiques (médicaments, aliments, atopie, etc.), la prémédication, le protocole anesthésique à l'origine de la réaction, les signes cliniques et le grade de sévérité clinique (*tableau I*), le traitement, l'évolution, ainsi que le résultat du bilan allergologique diagnostique (anaphylaxie ou non et substance responsable). En fait, seuls les centres en possession d'une lettre très circonstanciée de l'anesthésiste ayant adressé le patient à la consultation d'allergo-anesthésie, pouvaient répondre. Les objectifs épidémiologiques visés par ces données individuelles précises étaient de détecter les particularités des patients testés et les spécificités cliniques dépendantes des mécanismes et des médicaments en cause.

Interrogation des laboratoires pharmaceutiques

Parallèlement à cette enquête, une interrogation a été faite auprès des laboratoires pharmaceutiques sur leur vente annuelle de curarisants en France, en 1994, 1995 et 1996 : Pharmacia & Upjohn pour le suxaméthonium (Célocurine®), Organon Teknika pour le vécuronium (Norcuron®), le pancuronium (Pavulon®), le rocuronium (Esmeron®), Glaxo Wellcome pour l'atracurium (Tracrium®) et le mivacurium (Mivacron®). Le cisatracurium (Nimbex®), non commercialisé en 1996, ne fait pas partie de la liste des curarisants de l'époque. Les chiffres des ventes annuelles de chaque curare ont été transmis en nombre d'ampoules et ces chiffres bruts ont été transformés pour l'analyse en part respective du marché des différents curarisants.

Tableau I. Grades de sévérité clinique de la réaction anaphylactique / anaphylactoïde.

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans œdème angioneurotique
II	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme ; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle
IV	Inefficacité cardiocirculatoire
V	Décès

Le fait que ces données avaient déjà été fournies tous les ans par les laboratoires depuis 1987, permettait de suivre l'évolution du marché des différents curarisants et d'essayer de faire un parallélisme grossier entre l'évolution des réactions aux curarisants et de leur consommation.

RÉSULTATS

Trente huit centres d'allergo-anesthésie ont répondu au questionnaire simplifié, 24 parmi les 27 ayant participé à l'enquête précédente et 14 nouveaux centres. Les questionnaires détaillés ont été remplis par 20 de ces 38 centres (*figure 1*).

Réponses au questionnaire simplifié

De juillet 1994 à décembre 1996, soit pendant 30 mois, 1 648 patients ayant fait une réaction anaphylactoïde peranesthésique ont été adressés dans les 38 centres pour y être testés. Le sexe et les âges des patients ont été donnés par 36 centres. Il y avait une prédominance féminine : 1 042 femmes pour 458 hommes (sex ratio : 2,3). Les réactions anormales, supposées être allergiques, ont été constatées à tous les âges, avec un maximum entre 30 et 50 ans.

Tests diagnostiques utilisés

Le dosage, au moment de la réaction, des *marqueurs de la dégranulation cellulaire* a été effectué de façon très épisodique. Signalé par 23 centres, il n'a en fait concerné que 10 % des patients. Il s'est agi tantôt d'histamine plasmatique, tantôt de tryptase sérique, tantôt les deux. Les résultats n'ont pas toujours été transmis lors de la consultation d'allergo-anesthésie. L'absence de protocole consensuel, à l'intérieur du Gerap concernant la pratique de ce bilan immédiat, explique l'hétérogénéité des pratiques et la très

faible prise en compte des résultats dans l'interprétation du bilan allergologique secondaire.

Les tests cutanés ont été pratiqués par les 38 centres au minimum quatre à six semaines après l'accident. Les produits testés ont été ceux injectés dans les quelques minutes précédant la réaction. Si cette réaction était sans rapport avec l'injection de produits, en particulier en cours d'intervention ou au réveil, les tests étaient alors effectués avec le latex (allergènes Stallergènes ou Allerbio).

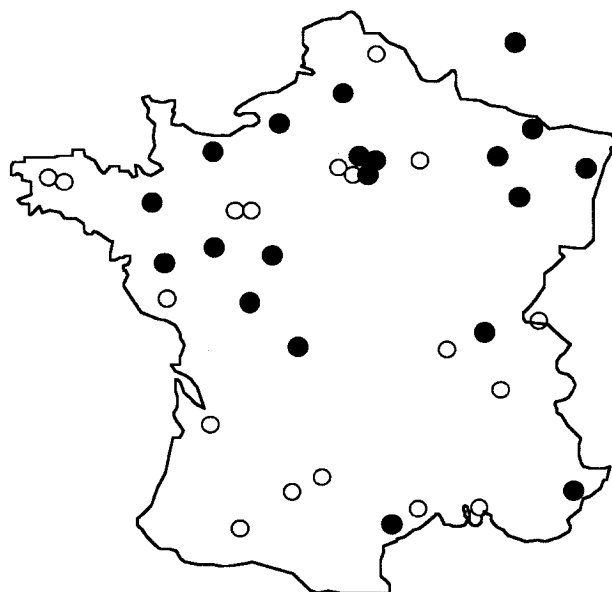


Figure 1. Répartition des 38 centres d'allergo-anesthésie ayant participé à la quatrième enquête (juillet 1994-décembre 1996) et ayant renvoyé le questionnaire simplifié. Les centres qui ont fourni des renseignements cliniques détaillés sont signalés par des ronds noirs ($n = 20$).

La vérification de la réactivité normale de la peau a toujours été pratiquée avec un témoin négatif, prick-test et parfois intradermo-réaction (IDR) au sérum phénolé, et un témoin positif, prick-test et parfois IDR au phosphate de codéine à 9 %. Les médicaments testés l'ont d'abord été en prick-tests au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, avec les solutions commerciales pures, sauf pour l'atracurium et le mivacurium, qui ont été dilués au $1/10^e$ pour éviter les résultats faussement positifs dus au potentiel histaminolibérateur de ces deux curarisants. La lecture a été effectuée 15 à 20 minutes plus tard ; le test est positif lorsque le diamètre de la papule d'œdème est égal ou supérieur de 3 mm à celui obtenu par le témoin négatif.

Les IDR ont été pratiquées, après les prick-tests, dans tous les centres. Elles ont été réalisées sur la partie supérieure du dos ou sur l'avant-bras suivant des protocoles bien définis, avec des seuils de positivité fixés par référence à des sujets témoins [8-11]. Ce sont les solutions commerciales diluées qui ont été utilisées. En fonction des résultats des prick-tests, la dilution de départ était au $1/10\ 000^e$, puis, en cas de négativité 15 minutes plus tard, dilution au $1/1\ 000^e$ puis au $1/100^e$ et au $1/10^e$ pour les stéroïdes. Avec l'atracurium et le mivacurium, la dilution pour les IDR était arrêtée au $1/1\ 000^e$, plus rarement au $1/100^e$ lorsque les IDR étaient pratiquées dans le dos. L'IDR a été considérée positive quand le diamètre de la papule d'œdème était égal ou supérieur à 6 mm. En cas d'IDR positive au curarisant administré dans le protocole anesthésique, tous les autres curares ont été alors testés en IDR, à la recherche d'une anaphylaxie croisée.

Des tests biologiques complémentaires des tests cutanés ont été pratiqués dans 29 centres. Ils ont consisté en la *détection des anticorps spécifiques* : IgE spécifiques des ions ammonium quaternaire (technique SAQ-RIA [12], avec épreuve d'inhibition dans 24 centres ; technique PAPPC-RIA [13], avec inhibition dans un centre ; RAST Pharmacia à la succinylcholine dans quatre centres) et IgE anti-propofol, thiopental, latex. Avec les autres produits, dont la technique de détection des IgE spécifiques n'existait pas, certains centres ont pratiqué des *tests d'activation cellulaire* : libération du leucotriène C4 (six centres) ; test d'histaminolibération leucocytaire (sept centres), test de dégranulation des basophiles

humains (trois centres), test d'activation des basophiles par cytométrie en flux (un centre).

Mécanismes diagnostiqués

Au terme des bilans allergologiques, pratiqués chez les 1 648 patients, les mécanismes ont été les suivants : une anaphylaxie chez 692, une réaction anaphylactoïde chez 611 et une autre cause chez 345 patients. Cette autre cause était soit une manifestation vagale, soit une hyperréactivité bronchique, un surdosage, ou une intolérance aux vasoconstricteurs associés aux anesthésiques locaux. Ainsi, si on exclut les 345 patients dont la réaction clinique n'avait pas de rapport avec la dégranulation des mastocytes et des basophiles, on remarque que plus de la moitié des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques ayant justifié un bilan allergologique était d'origine immunologique (692 sur 1 303, soit 53,1 %).

Substances responsables

Les substances ont été clairement identifiées en cas d'anaphylaxie, soit chez 692 patients. Il a été trouvé une allergie à 734 substances. En effet, chez 42 patients, il a été mis en évidence une double, voire triple population d'anticorps spécifiques. Les substances responsables de ces réactions anaphylactiques ont été avant tout les curarisants (61,6 %), puis le latex (16,6 %) et les antibiotiques (8,3 %) (*figure 2*). Les autres familles de médicaments ont été retrouvées dans une plus faible proportion (*tableau II*). Concernant les réactions allergiques aux curarisants, tous ont été impliqués, mais 75 % des réactions ont été déclenchées par le vécuronium, l'atracurium et le suxaméthonium avec une incidence très voisine (*figure 3*). Chez 70 % des 452 patients allergiques à un curare, une sensibilisation croisée avec un ou plusieurs autres curares a été détectée.

Quant aux anaphylaxies multiples, chez 42 patients, elles correspondaient aux associations suivantes : latex + curare (dix cas), latex + hypnotique (deux cas), latex + oxyde d'éthylène (quatre cas), latex + antibiotique (deux cas), curares + propofol (six cas), et autres associations (sept cas).

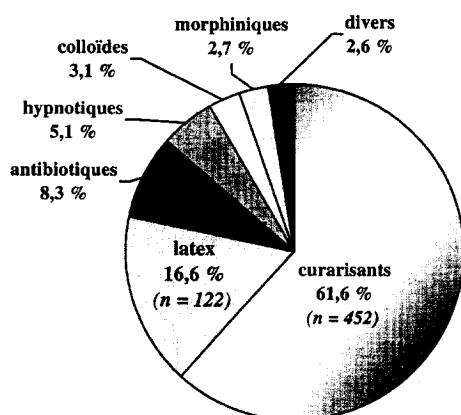


Figure 2. Substances ayant induit une réaction anaphylactique peranesthésique (juillet 1994-décembre 1996).

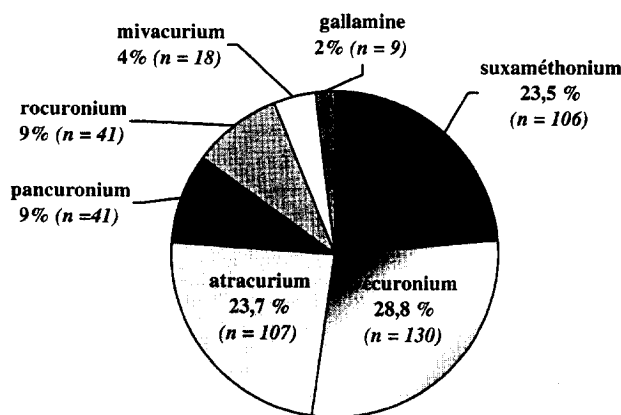


Figure 3. Curares responsables des 452 réactions anaphylactiques (juillet 1994-décembre 1996).

Réponses au questionnaire détaillé

Vingt parmi les 38 centres ont transmis, en plus du questionnaire simplifié, des renseignements cliniques et allergologiques détaillés pour chaque patient dont le mécanisme de la réaction avait été étiqueté « anaphylaxie » (immunologique), ou « anaphylactoïde » (non immunologique). Ces centres

étaient répartis de manière aléatoire sur le territoire (figure 1).

Ils ont fourni les données de 583 patients séparables en deux groupes, suivant le mécanisme de la réaction : groupe « anaphylaxie » (406 patients) et groupe « anaphylactoïde » (177 patients). Les substances ayant induit la réaction chez les 406 patients du groupe « anaphylaxie » ont été retrouvées

Tableau II. Médicaments responsables des réactions anaphylactiques peranesthésiques (juillet 1994-décembre 1996), à l'exclusion des curarissants détaillés dans la figure 3 et du latex.

Classes pharmacologiques		Médicaments et produits impliqués dans la réaction			
Hypnotiques (5,1 %) n = 37	Propofol	19	Midazolam	5	
	Thiopental	12	Étomidate	1	
Morphiniques (2,7 %) n = 20	Sufentanil	6	Morphine	2	
	Alfentanil	3	Nalbuphine	2	
	Dextromoramide	3	Buprénorphine	1	
	Fentanyl	2	Péthidine	1	
Colloïdes (3,1 %) n = 23	Gélatines	20	Amidons	3	
Antibiotiques (8,3 %) n = 61	Céphalosporines	21	Vancomycine	9	
	Pénicillines	18	Erythromycine	1	
	Rifampicine	11	Péflacine	1	
Divers (2,6 %) n = 19	Oxyde d'éthylène	5	Paracétamol	1	
	Aprotinine	4	Acide acétylsalicylique	1	
	Anesthésiques locaux (lidocaïne 1-procaïne 1)	2	Protamine		
	Polyvidone iodée (Bétadine®)	2	Produit contraste iodé (Télébrix®)	1	
	Papaine		crémophor	1	

Tableau III. Caractéristiques des patients en fonction du mécanisme de la réaction peranesthésique.

Données	Anaphylaxie (n = 406)	Réaction anaphylactoïde (n = 177)	Témoins anesthésiés (n = 61 415) [14]
Femmes (% total)	70,4	65	55
Sex ratio (F/H)	2,5	1,9	1,2 *
Âge (ans) m ± DS	40,8 (17,8)	39,4 (18,8)	45,6 (23,7)
Atopie (asthme, rhume des foins) (%)	26,6	27,7	
Réactions systémiques aux médicaments (%)	17	19,2	
Réaction lors d'anesthésies antérieures (%)	3,7	1,1*	

* $P < 0,05$

suivant la même répartition que dans l'ensemble des 692 anaphylaxies déclarées par les 38 centres, à savoir : curarisants 68 % ($n = 276$), latex : 16,3 % ($n = 66$), antibiotiques 8,1 % ($n = 33$), hypnotiques 3,4 % ($n = 14$), colloïdes 2,7 % ($n = 11$) et divers 1,5 % ($n = 6$). La répartition des curares à l'origine de la réaction est aussi très superposable : vécuronium (27,8 %), atracurium (23,5 %), suxaméthonium (27,2 %), rocuronium (8,4 %), pancuronium (6,2 %), mivacurium (5,1 %), gallamine (1,8 %). Ce groupe limité de 406 patients peut donc être considéré comme représentatif de l'ensemble des réactions anaphylactiques peranesthésiques collectées entre 1994 et 1966.

Caractéristiques de l'ensemble des 583 cas de réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes

L'âge moyen des patients était de 40,4 ans (DS = 18,1) ce qui n'est pas différent de la population française anesthésiée en 1996, dont l'âge moyen était de 45,6 ans (DS = 23,7) [14]. En revanche, il a été constaté une nette prédominance féminine parmi les 583 patients : 65 % (sex ratio = 2,2), alors que dans la population témoin anesthésiée il y avait 55 % de femmes (sex ratio : 1,2) ($P < 0,05$).

Les signes cliniques des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes ont été des signes cutanéomuqueux chez 78,7 % des patients (érythème généralisé pour 90 % d'entre eux, urticaire : 6 %, œdème de Quincke 11 %), des signes cardiovasculaires chez 58 % (hypotension 33 %, collapsus 66 %, arrêt cardiaque 7,4 %), un bronchospasme chez 36,7 %. L'évolution a été favorable sauf pour cinq d'entre eux : deux sont décédés dans les heures suivant l'accident (les marqueurs et les anticorps ont pu être dosés), et trois ont gardé des séquelles anoxiques cérébrales sévères.

Caractéristiques des patients et des signes cliniques en fonction du mécanisme de la réaction

La comparaison du groupe « anaphylaxie » avec le groupe « anaphylactoïde » n'a pas mis en évidence de différence dans l'âge moyen des patients, ni le sex ratio (tableau III). Il n'y avait pas non plus de différence dans les antécédents allergiques (atopie, réactions systémiques aux médicaments). Cependant, les groupes différaient pour l'incidence des réactions peranesthésiques antérieures (3,7 % contre 1,1 %). À l'époque ces réactions n'avaient pas donné lieu à un bilan.

Les symptômes cliniques de la réaction ont été identiques, quel que soit le mécanisme en cause, mais avec une fréquence et sévérité différentes (tableau IV). En effet, dans le groupe « anaphylactoïde », les signes cutanéomuqueux étaient présents chez 86 % des patients, alors que des signes cardiovasculaires à type d'hypotension n'ont été notés que dans un tiers et un bronchospasme dans 25 % des cas. En revanche, dans le groupe « anaphylaxie », des signes cardiovasculaires étaient présents dans environ 70 % des cas, avec effondrement tensionnel, tachycardie voire bradycardie passagère, et bronchospasme dans 42 % des cas. Une inefficacité cardiaque a été signalée dans les deux groupes, réversible le plus souvent grâce à la réanimation, sauf pour deux patients du groupe « anaphylaxie », décédés en quelques heures d'un choc au rocuronium pour l'un et à l'a-tracurium pour l'autre. L'origine anaphylactique de ces décès a été apportée par le taux élevé de marqueurs et la présence d'IgE spécifiques du curarisant. Les réactions anaphylactiques sont donc incontestablement plus graves que les réactions anaphylactoïdes. La différence est significative, lorsqu'on compare les grades de sévérité

Tableau IV. Signes cliniques en fonction du mécanisme en cause ($n = 583$).

Manifestations	Réaction anaphylactique ($n = 406$)	Réaction anaphylactoïde ($n = 177$)
Signes cutanéomuqueux	307 (75,6 %)	152 (86 %) *
érythème	262	150
œdème	27	7
urticaire	8	2
Signes cardiovasculaires	278 (68,5 %)	60 (34 %) *
hypotension	74	36*
collapsus	201	22*
arrêt cardiaque	22 (dont deux décès)	3
troubles du rythme	4	5
Bronchospasme	170 (42,4 %)	44 (25 %) *

* $P < 0,05$

(figure 4): 65 % des réactions anaphylactiques ont été de grade III et au-delà, alors que 80 % des réactions anaphylactoïdes ont été de grades I et II.

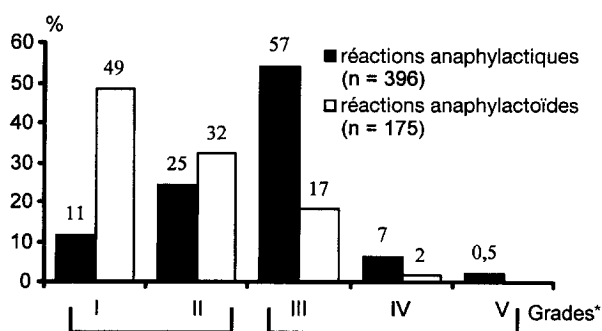


Figure 4. Sévérité clinique des réactions en fonction du mécanisme (571 patients). * $P < 0,05$ (grades I + II versus grades III + IV + V).

Particularités suivant la substance responsable de l'anaphylaxie

L'analyse a été centrée sur les curares, le latex et les antibiotiques, car pour les autres produits incriminés l'échantillon de patients était trop faible (tableau V).

Il y a confirmation de la prépondérance féminine dans l'allergie aux curarisants et au latex (respectivement 2,5 et 2,3 fois plus de femmes), ce qui est moins net avec les antibiotiques. Concernant le groupe de patients ayant fait une allergie aux curares, les antécédents notables ont été l'absence d'anesthésie générale antérieure, donc d'exposition au produit, chez 17,2 % d'entre eux (37 % étant des hommes) et la notion d'accident lors de précédentes anesthésies chez 4,3 %. Les signes cliniques de la réaction allergique ont été sévères dans 68 % des cas (grade III et au-delà). Dans 25 %, il s'agissait de grade II et dans 8 % de grade I. Il n'a été constaté aucune différence dans la séméiologie et la gravité des réactions en fonction du curare impliqué.

Tableau V. Caractéristiques des patients ayant fait une réaction allergique aux curares, au latex, et aux antibiotiques.

Données	Curares ($n = 276$)	Latex ($n = 66$)	Antibiotiques ($n = 33$)	Témoins anesthésiés ($n = 61$ 415) [14]
Femmes (% total)	71,7	69,7	57,6	55
Sex ratio (F / H)	2,5	2,3	1,4	1,2
Âge (ans) $m \pm DS$	$40,2 \pm 16,5$	$30,8 \pm 17,1$	$41,5 \pm 20,1$	$45,6 \pm 23,7$
Aucune anesthésie (%)	17,2			
Atopie (asthme, rhume des foins) (%)	20,7	54,5	18,2	
Réactions systémiques aux médicaments (%)	17,0	18,2	27,3	
Suspicion d'une sensibilisation au latex (%)	NR	47	NR	
Réaction lors d'anesthésies antérieures (%)	4,3	4,5	0	

NR : non renseigné.

Tableau VI. Évolution des parts du marché des curares en France entre 1987 et 1996 (% d'ampoules).

Agents	1987	1989	1992	1994	1996
Suxaméthonium	16,6	9,2	9,7	7,0	5,0
Vécuronium	48,4	51,5	46,3	38,4	27,9
Atracurium	—	10,2	25,6	36,1	41,2
Pancuronium	27,6	24,3	17,9	15,9	14,8
Gallamine	1,8	1,0	0,5	1,5	1,0
Alcuronium	5,6	3,6	—	—	—
Rocuronium	—	—	—	—	4,1
Mivacurium	—	—	—	1,1	6,0
Total	100	100	100	100	100

Concernant l'allergie au latex, les patients étaient beaucoup plus jeunes (*tableau V*). Chez 47 % d'entre eux, il a été mis en évidence a posteriori des antécédents évocateurs d'une sensibilisation au latex : urticaire au contact des gants (19 cas), rhinite, œdème des paupières, des lèvres en gonflant des ballons de baudruche, crise asthme chez le dentiste (quatre cas), spina bifida (quatre cas), intolérance au ficus et à certains fruits : banane, kiwi, melon, avocat, ananas, noix, châtaigne (17 cas). Un terrain atopique était présent chez 55 % du groupe d'allergie au latex. Chez 4,5 %, il y avait eu un choc non étiqueté lors d'une anesthésie antérieure. Les réactions au latex sont survenues dans un tiers des cas ($n = 20$) en cours d'anesthésie, ou en phase précoce de réveil ; dans sept cas, il s'agissait d'interventions obstétricales (césarienne ou accouchement par voie basse sous analgésie péridurale), et la réaction a été concomitante de l'injection d'oxytocine. La moitié des réactions a été sévère, de grade III et 25 % de grade I.

Les réactions aux antibiotiques sont survenues dans les minutes suivant leur injection intraveineuse au début et pendant l'anesthésie. Pour 60 % d'entre elles, il s'agissait de réactions de grade III et 40 % de grade II. Il y a eu huit chocs à la rifamycine, en chirurgie orthopédique et apparus en fin d'intervention à la levée du garrot. L'antibiotique avait été utilisé localement pour irriguer la plaie chirurgicale. Après levée du garrot et revascularisation du membre, la rifamycine a pénétré dans la circulation générale et a déclenché un choc chez les patients porteurs d'IgE spécifiques synthétisés à la suite d'interventions orthopédiques antérieures. Ces chocs ont été publiés isolément [15, 16].

Évolution des ventes de curarisants en France

En nombre d'ampoules, c'est l'atracurium qui avait en 1996 la part la plus importante du marché (41 %), suivi par le vécuronium (28 %) et le pancuronium (15 %). Depuis 1987, on assiste à une baisse régulière des parts de marché du suxaméthonium, du vécuronium, du pancuronium, remplacés par l'atracurium et plus récemment par le rocuronium et le mivacurium (*tableau VI*).

DISCUSSION

Depuis la première enquête [5], le nombre de centres d'allergo-anesthésie constituant le Gerap s'est régulièrement accru, passant de 8 en 1990 à 38 actuellement. Mais tous n'ont pas une activité identique. Le territoire français est assez bien couvert et les anesthésistes ont désormais plus de facilité pour faire tester les patients. Cependant, tous les CHU ne sont encore pas représentés et des efforts d'organisation restent encore à faire. Un certain nombre d'arguments permettent d'affirmer qu'il persiste encore 30 à 40 % de patients ayant fait un accident, qui ne sont pas testés, donc non répertoriés dans les enquêtes. Cela tient non seulement au fait que les centres diagnostiques ne sont pas assez nombreux, mais aussi à celui de la méconnaissance du risque allergique de la part de certains anesthésistes et de certains patients, qui négligent de se faire tester [17, 18]. Or, le bilan diagnostique est fondamental pour la sécurité anesthésique ultérieure, car la réintroduction d'une substance à laquelle le patient est allergique pourrait induire un choc grave voire mortel. Les enquêtes faites par le Gerap ont

Tableau VII. Substances responsables des réactions anaphylactiques peranesthésiques recensées dans les quatre enquêtes épidémiologiques du Gerap (%).

Substances	1984-1989 [5] (n = 821)	1990-1991 [6] (n = 813)	1992-juin 1994 [7] (n = 1030)	Juillet 1994-1996 (n = 734)
Curarisants	81,0 %	70,2 %	59,2 %	61,6 %
Latex	0,5	12,5	19,0	16,6
Hypnotiques	11,0	5,6	8,0	5,1
Morphiniques	3,0	1,7	3,5	2,7
Colloïdes	0,5	4,6	5,0	3,1
Antibiotiques	2,0	2,6	3,1	8,3
Autres	2,0	2,8	2,2	2,6
Total	100	100	100	100

n = nombre de substances incriminées.

prouvé que plus de la moitié des réactions anaphylactoïdes était d'origine immunologique, IgE dépendant (53 % d'après la dernière enquête). Donc, un patient sur deux ayant fait une réaction anaphylactoïde lors d'une anesthésie, court un risque vital lors d'une nouvelle anesthésie, si certaines précautions basées sur les résultats du bilan allergologique ne sont pas prises.

Les curarisants restent à l'origine de la grande majorité des anaphylaxies (*tableau VII*), suivis par le latex, dont l'incidence semble stabilisée depuis quelques années. En revanche la part revenant aux antibiotiques dans l'anaphylaxie peranesthésique est triplée par rapport aux enquêtes précédentes. L'application des recommandations du consensus de la Sfar sur l'antibioprophylaxie n'est probablement pas étrangère à cette évolution. En Australie, Fisher et Baldo [19] ont trouvé, dans un collectif de 139 anaphylaxies peranesthésiques, que les curares représentaient 56 % des anaphylaxies, les antibiotiques 23,6 %, alors que la part des colloïdes, principalement la polygeline (Haemaccel®), était de 7 %, celle des hypnotiques 8 %, des morphiniques 3 %. L'allergie au latex ne représentait que 1,4 % des anaphylaxies.

En France, jusqu'à l'enquête actuelle, le suxaméthonium était régulièrement à l'origine du plus grand nombre de réactions allergiques imputées aux curares (*tableau VIII*). Désormais, c'est le cas du vécuronium et de l'atracurium. Mais tous les curares, même les plus récemment commercialisés, ont été à l'origine de réactions allergiques [20, 21]. Dans le travail de Fisher et Baldo [19], 55 % des anaphylaxies aux curares étaient dues au suxaméthonium, 14 % à l'atracurium, 14 % au vécuronium. Il

y avait également quelques cas au rocuronium et mivacurium. Les auteurs ont rapporté ces incidences aux pratiques anesthésiques en Australie [22]. En France, il existe aussi un parallélisme entre l'évolution de fréquence des réactions et l'évolution des parts de marché des curares (*tableau VI*). Pour confirmer cette impression, il faudrait connaître le nombre de patients qui, pendant les périodes de recueil des réactions, avaient reçu chaque curare. Ces données sont malheureusement inconnues.

L'incidence des réactions anaphylactiques peranesthésiques peut être approchée grâce aux données de l'enquête sur l'anesthésie réalisée en France en 1996 [14]. Partant du constat qu'entre 1992 et 1996, le Gerap a diagnostiqué 1 764 anaphylaxies (*tableau VII*), soit 350 par an, que 30 à 40 % des patients échappent à ce bilan diagnostique [17, 18] et que toutes les consultations d'allergo-anesthésie qui existent en France ne sont certainement pas représentées dans le Gerap, on peut doubler les chiffres recueillis et supposer qu'il a annuellement au moins 600 réactions anaphylactiques peranesthésiques. Comme huit millions d'anesthésies (générales et locorégionales) sont réalisées annuellement [14], l'incidence globale des réactions anaphylactiques IgE dépendantes peut être évaluée, en 1996, à 1/13 000 anesthésies. Concernant plus spécifiquement l'allergie aux curares, le Gerap en a diagnostiqué en moyenne 200 par an (*tableau VIII*). Tenant compte des patients, ni testés ni répertoriés par le Gerap, on peut extrapoler à 400 réactions anaphylactiques aux curares par an. Sachant qu'il y a annuellement 2,5 millions d'anesthésies générales avec curarisation [14] l'incidence des réactions anaphylactiques aux curares en 1996 peut être

Tableau VIII. Réactions anaphylactiques aux curares, diagnostiquées dans les centres d'allergo-anesthésie depuis 1984 et collectées durant quatre périodes successives. Nombre absolu de réactions (*n*) et incidence relative suivant les curares (%).

Agents	1984–1989 (8 centres) [5]		1990–1991 (21 centres) [6]		1992–juin 1994 (27 centres) [7]		Juillet 1994–1996 (38 centres)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Suxaméthonium	363	54	220	38	240	39,3	106	23,5
Vécuronium	102	15,5	190	32,8	220	26	130	28,8
Atracurium	1	0,2	35	6,2	88	14,5	107	23,7
Pancuronium	58	8,8	66	11,3	29	4,8	41	9
Gallamine	74	11	29	5	19	3,1	9	2
Alcuronium	70	10,5	39	6,7	14	2,3	–	–
Rocuronium	–	–	–	–	–	–	41	9
Mivacurium	–	–	–	–	–	–	18	4
Total	668	100	579	100	610	100	452	100

évaluée à 1/6 500 anesthésies générales comportant un curare.

En cas de réaction d'origine anaphylactique, la symptomatologie était toujours plus sévère, avec défaillance hémodynamique dominante. Cependant, chez certains patients dont la réaction avait été modérée (grade II, voire I) une allergie à un des médicaments anesthésiques administrés a été mise en évidence lors du bilan allergologique secondaire. Leur niveau de sensibilisation au moment de l'anesthésie était probablement peu élevé, expliquant la réaction modérée. Ces constatations imposent donc de faire tester tout patient qui a fait une réaction anaphylactoïde, quel que soit le grade de sévérité.

Les patients, ayant fait une réaction peranesthésique, qu'elle soit immunologique ou non, ont un âge moyen qui n'est pas différent de celui de la population française bénéficiant d'une anesthésie, exception faite du groupe allergique au latex, dont l'âge moyen est de 30 ans soit 10 ans de moins que les autres groupes. En revanche la prépondérance féminine est confirmée, surtout en cas d'allergie aux curares : 2,5 femmes pour un homme. Elle n'atteint cependant pas les proportions publiées antérieurement : huit femmes pour un homme [23] ou même quatre femmes pour un homme [24]. Il y a donc plus d'hommes que par le passé qui font des chocs allergiques aux curares et certains d'entre eux n'ont jamais été anesthésiés auparavant. Cette constatation est un argument contre l'hypothèse selon laquelle la sensibilisation aux curares pourrait s'acquérir par contacts répétés avec les ions ammonium quaternaire des cosmétiques et produits ménagers. Mis à

part l'exposition antérieure aux curares, on ne sait toujours pas comment on peut devenir allergique à un curare. Or notre série compte 17 % de patients qui ont fait une anaphylaxie à un curare lors de leur première anesthésie, dont plus du tiers était des hommes. Cette incidence est probablement plus élevée, car le chiffre de 17 % concerne des patients qui n'avaient jamais été anesthésiés. Or, parmi les autres patients qui ont fait un choc aux curares et qui avaient déjà été anesthésiés, il en existe sûrement qui n'avaient pas eu de curare dans les protocoles. Ces données n'ont pu être précisées dans l'enquête, car les protocoles anesthésiques antérieurs sont impossibles à obtenir, sauf si l'anesthésiste a remis au patient une carte d'anesthésie.

Les antécédents allergiques n'ont pas été trouvés avec une fréquence différente chez les patients ayant fait une réaction peranesthésique que chez des sujets témoins. Ainsi, des réactions systémiques aux médicaments ont été notées chez 17 % des patients ayant fait une anaphylaxie aux curares (*tableau V*), alors que dans la population témoin 15 % des sujets avaient un tel antécédent [25]. En revanche, cette incidence a été anormalement élevée dans le groupe ayant fait une réaction allergique peranesthésique aux antibiotiques (27 %). Par ailleurs, l'atopie, retenue sur des critères cliniques (asthme, rhume des foins), complétée dans quelques centres par des prick-tests aux allergènes de l'environnement, a été signalée chez environ 28 % des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques (*tableau III*). Or, cette incidence n'est pas différente de celle détectée dans une population témoin (29 %) [26]. En sélectionnant le groupe des

allergiques aux curares, le terrain atopique n'apparaît pas non plus avec une incidence plus élevée que dans la population témoin. Ceci avait déjà été démontré pour l'allergie au suxaméthonium [27]. Il ne semble pas que l'atopie soit un facteur favorisant le déclenchement d'une allergie médicamenteuse, que ce soit à un curare ou à un autre médicament [25]. Il n'en est pas de même en cas d'allergie au latex, où l'incidence de l'atopie a été très élevée, présente chez 55 % des patients (*tableau V*). Le terrain atopique est à considérer comme facteur prédisposant à la sensibilisation au latex [28]. Par ailleurs, chez presque la moitié des patients ayant fait un choc allergique au latex il y avait des antécédents qui, s'ils avaient été recherchés à l'interrogatoire préanesthésique, auraient dû faire évoquer une sensibilisation latente au latex et pousser à faire réaliser un bilan allergologique avant l'anesthésie. Dans le même ordre d'idées, 4 % des patients, qui dans la série ont fait un choc aux curares et au latex, avaient déjà fait un accident non étiqueté au cours d'une anesthésie antérieure.

On retiendra donc comme facteurs prédisposant à une réaction anaphylactique peranesthésique : dans tous les cas la notion d'accident anesthésique antérieur et, de plus pour le latex, l'atopie et des symptômes locaux d'intolérance au contact du latex et/ou avec certains aliments. La recherche de ces facteurs doit être systématique lors de la consultation d'anesthésie, afin de les signaler sur le dossier médical et faire tester le patient avant l'anesthésie, surtout s'il s'agit d'une femme, afin de rechercher une allergie latente aux curares et/ou au latex.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les laboratoires pharmaceutiques qui nous ont aimablement transmis l'évolution de leurs chiffres de vente annuelle française de curarisants : Pharmacia & Upjohn (Dr Lapeyre), Rhône Poulenc Rorer (Mme Royer), Organon Teknika (Dr Nussas), Glaxo Wellcome (Dr Pail-larse).

RÉFÉRENCES

- 1 Séminaire « Allergie et anesthésie » Nancy, 27-28 septembre 1975. *Ann Anesth Fr* 1976 ; 27 : 67-397.
- 2 Séminaire « Diagnostic d'un accident anaphylactique peranesthésique ». Nancy, 19 mars 1982. *Ann Fr Anesth Réanim* 1982 ; 1 : 265-341.
- 3 Séminaire « Prévention des réactions anaphylactiques peranesthésiques ». Nancy, 28-29 septembre 1984. *Ann Fr Anesth Réanim* 1985 ; 4 : 89-232.
- 4 Séminaire « New Trends in Anaphylactoid Risk in Anaesthesia ». Nancy, 11-12 juin 1992. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993 ; 12 : 89-222.
- 5 Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Widmer S, Mouton C, Guéant JL. Substances anesthésiques responsables de chocs anaphylactiques. Enquête multicentrique française. *Ann Fr Anesth Réanim* 1990 ; 9 : 501-6.
- 6 Laxenaire MC and the Members of the Writing Committee. Drugs and other agents involved in anaphylactic shock occurring during anaesthesia. A French multicenter epidemiological inquiry. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993 ; 12 : 91-6.
- 7 Laxenaire MC et le Groupe d'étude des réactions anaphylactiques peranesthésiques. Substances responsables des chocs anaphylactiques peranesthésiques. Troisième enquête multicentrique française (1992-1994). *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ; 15 : 1211-8.
- 8 Vervloet D, Nizankowska E, Arnaud A, Senft M, Alazia M, Charpin J. Adverse reactions to suxamethonium and other muscle relaxants under general anesthesia. *J Allergy Clin Immunol* 1983 ; 71 : 552-9.
- 9 Birnbaum J, Vervloet D. Allergy to muscle relaxants. *Clin Rev Allergy* 1991 ; 9 : 281-93.
- 10 Moneret-Vautrin DA, Laxenaire MC. Skin tests in diagnosis of allergy to muscle relaxants and other anesthetic drugs. In: Assem ESK, ed. *Allergic reactions to anaesthetics. Clinical and basic aspects. Monogr Allergy*. Basel : Karger ; 1992. p. 145-55.
- 11 Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Guéant JL. Réactions allergiques au cours de l'anesthésie. In: Sfar, éd. *Conférences d'actualisation. 38^e Congrès national d'anesthésie et de réanimation*. Paris : Elsevier ; 1996 ; p. 229-47.
- 12 Guéant JL, Mata E, Monin B, Moneret-Vautrin DA, Kamel L, Nicolas JP, et al. Evaluation of a new reaction solid phase for radioimmunoassay of serum specific IgE against muscle relaxant drugs. *Allergy* 1991 ; 46 : 452-8.
- 13 Guilloux L, Ricard-Blum S, Ville G, Motin J. A new radioimmunoassay using a commercially available solid support for the detection of IgE antibodies against muscle relaxants. *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 90 : 153-9.
- 14 Société française d'anesthésie et de réanimation. La pratique de l'anesthésie en France en 1996. Enquête nationale. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999 ; 17 : 1299-391.
- 15 Cardot E, Tillie-Leblond I, Jeannin P, Facon A, Breuil K, Patte F, et al. Clinical aspects of allergic disease. Anaphylactic reaction to local administration of rifamycin SV. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 1-7.
- 16 Laxenaire MC, Mouton C, Frédéric A, Viry-Babel F, Bouchon Y. Chocs anaphylactiques après levée de garrot en chirurgie orthopédique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ; 15 : 179-84.
- 17 Tresch K, Dreyfuss L. Réactions anaphylactiques en anesthésie dans un hôpital périphérique [lettre]. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997 ; 16 : 551-2.
- 18 Laroche D, Bricard H, Laxenaire MC. Consultation d'allergoanesthésie : pas assez de patients testés après un accident anaphylactique peranesthésique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998 ; 18 : 89-90.
- 19 Fisher MM, Baldo BA. Mast cell tryptase in anaesthetic anaphylactoid reactions. *Br J Anaesth* 1998 ; 80 : 26-9.
- 20 Baird MB, Futter M. Anaphylaxis to mivacurium. *Anaesth Intensive Care* 1996 ; 42 : 486-8.
- 21 Yee R, Fernandez JA. Anaphylactic reaction to rocuronium bromide. *Anaesth Intensive Care* 1996 ; 24 : 601-4.
- 22 Fisher MM, Baldo BA. Anaphylaxis during anaesthesia: current

- aspects of diagnosis and prevention. *Eur J Anaesthesiol* 1994 ; 11 : 263-84.
- 23 Youngman PR, Taylor KM. Anaphylactoid reactions to neuromuscular blocking agents: a commonly undiagnosed condition? *Lancet* 1983 ; 10 : 597-9.
- 24 Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anaesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993 ; 12 : 97-104.
- 25 Haddi E, Charpin D, Tafforeau M, Kulling G, Lanteaume A, Kleisbauer JP, et al. Atopy and systemic reactions to drug. *Allergy* 1990 ; 45 : 236-9.
- 26 Beaudouin E, Pupil P, Jacson F, Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Allergie professionnelle au latex. Enquête prospective sur 907 sujets du milieu hospitalier. *Rev Fr Allergol* 1990 ; 30 : 157-61.
- 27 Charpin D, Benzarti M, Hemon Y, Senft M, Alazia M, Arnaud A, et al. Atopy and anaphylactic reactions to suxamethonium. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 82 : 356-60.
- 28 Tan BB, Lear JT, Watts J, Jones P, English JSC. Perioperative collapse: prevalence of latex allergy in patients sensitive to anaesthetic agents. *Contact Dermatitis* 1997 ; 36 : 47-50.