



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Intérêt d'une consultation d'allergologie au décours d'une réaction d'hypersensibilité immédiate aux anesthésiques généraux

Allergological assessment after an immediate hypersensitivity reaction to general anesthetics

N. Bahloul^a, L. Ben Mahmoud^{b,*}, H. Ghazzi^b, F. Derbel^b, G. Rahma^a, A. Hakim^a,
Z. Sahnoun^a, S. Kammoun^a, K. Zeghal^b

^a Service de pneumo-allergologie, CHU Hédi-Chaker de Sfax, université de Sfax, Tunisie

^b Laboratoire de pharmacologie, faculté de médecine de Sfax, université de Sfax, Tunisie

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 1^{er} mars 2019

Accepté le 20 septembre 2019

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Hypersensibilité immédiate

Anesthésiques généraux

Tests cutanés

Allergie croisée

RÉSUMÉ

Introduction. – L'anesthésie générale implique l'administration de plusieurs médicaments en une durée de temps très courte. Ces produits peuvent donner plusieurs effets secondaires, notamment des complications allergiques peranesthésiques. Plusieurs études ont évalué l'importance d'un bilan allergologique suite aux accidents peranesthésiques. L'objectif de cette étude est de démontrer l'intérêt du bilan allergologique suite à un accident d'hypersensibilité immédiate péri-anesthésique.

Méthode. – À partir de la base de données de pharmacovigilance du centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Sfax, nous avons inclus des cas d'hypersensibilité immédiate aux produits anesthésiques généraux notifiés sur une période de trois ans. Les tests cutanés ont été réalisés en conformité avec les recommandations de l'ENDA/EAACI. Les produits anesthésiques généraux testés ont été les suivants : l'atracurium, le cisatracurium, le suxaméthonium, le midazolam, le propofol et la kétamine.

Résultats. – Dans notre étude, 15 cas d'HSI aux produits anesthésiques généraux ont été notifiés dans le CRPV et seulement 7 cas ont fait l'exploration allergologique. Six produits anesthésiques ont été impliqués dans la survenue des réactions d'HSI : le Cisatracurium dans 5 cas, l'atracurium dans 3 cas, le suxaméthonium dans 2 cas, le propofol dans 2 cas, la kétamine dans 1 cas, et le Midazolam dans 2 cas. Les prick tests ont été négatifs dans tous les cas, les intradermo réactions (IDR) ont été positives pour le cisatracurium et la kétamine pour la patiente no 1, pour l'atracurium et le midazolam pour la patiente no 2, pour le cisatracurium pour la patiente no 3, pour l'atracurium et le suxaméthonium pour la patiente no 4, pour le cisatracurium uniquement pour les patientes no 5 et no 6 et pour tous les produits sauf la kétamine pour la patiente no 7. Une réactivité croisée entre les curares a été observée dans un cas et une sensibilisation entre les curares et les hypnotiques a été observée dans 3 cas.

Conclusion. – La réalisation d'une consultation d'allergologie à la suite d'un accident péri-anesthésique s'avère importante pour ne pas réexposer le patient à un produit contre lequel il est sensibilisé, et permet de guider le choix d'un anesthésique qui peut être utilisé lors d'une nouvelle anesthésie.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Keywords:

Immediate hypersensitivity reaction

General anesthetics

Skin allergy testing

Cross reactivity

Introduction. – General anesthesia involves administration of several medications within a very short time. These agents may cause numerous side effects, including allergic complications. Various studies have evaluated the importance of an allergological assessment following hypersensitivity accidents during anesthesia.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : benmahmoud.jobna@medecinesfax.org (L. Ben Mahmoud).

The purpose of this study is to demonstrate the value of allergological assessment following an immediate reaction to general anesthetics.

Method. – We analyzed the cases of immediate hypersensitivity to general anesthetics notified to the regional pharmacovigilance center (RPVC) of Sfax (Tunisia) over a period of three years. Skin tests were performed in accordance with the general guidelines of the European network on Drug Allergy/European Academy of Allergy and Clinical Immunology (ENDA/EAACI). The general anesthetics tested were: atracurium, cisatracurium, suxamethonium, midazolam, propofol and ketamine.

Results. – In our study, 15 cases were reported to the RPVC and only 7 cases were included. The anesthetics involved in immediate hypersensitivity reactions were as follows: cisatracurium (5 cases), atracurium (3 cases), suxamethonium (2 cases), propofol (2 cases), ketamine (1 case) and Midazolam (2 cases).

Skin prick tests were negative in all cases, and the IDRs were positive for cisatracurium and ketamine in patient No. 1, for atracurium and midazolam in patient No. 2, for cisatracurium in patient No. 3, for atracurium and suxamethonium in patient No. 4, for cisatracurium only in patients Nos. 5 and 6, and for all products except ketamine in patient No. 7. Cross reactivity between neuromuscular blocking agents was observed in 1 case, and sensitization between neuromuscular blocking agents and hypnotics was observed in 3 cases.

Conclusion. – Allergological assessment following immediate reaction to general anesthetics is important in order to avoid exposure of the patient to a drug to which he/she is sensitized, and to guide the choice of anesthetics that may be used during further anesthesia.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'anesthésie générale implique l'administration de plusieurs médications (curares, hypnotiques et morphiniques) [1,2] en une durée de temps très courte.

Ces produits peuvent donner plusieurs effets secondaires, notamment des complications allergiques peranesthésiques qui constituent une part non négligeable de l'iatrogénie médicamenteuse et un sujet d'importance potentiellement vitale [3,4].

Tous les agents anesthésiques ou substances utilisées durant cette période peuvent être en cause et notamment les curares qui représentent la première cause d'anaphylaxie peropératoire dans divers pays ou régions comme la France [3,4].

Ces réactions peuvent être de mécanismes immunologique (allergique) ou non immunologique (pseudo allergique ou anaphylactoïde),

Dans ces cas, il est essentiel que tout patient victime d'une réaction de nature allergique en peropératoire bénéficie d'un bilan allergologique [5,6] (explorations immédiates et à distance), réalisé dans le cadre d'une consultation spécialisée d'allergo-anesthésie, à fin d'établir un diagnostic précis et une stratégie de prévention secondaire de ces réactions lors d'une anesthésie ultérieure.

Dans ce cadre, nous avons mené une étude descriptive dont l'objectif est de démontrer l'intérêt du bilan allergologique suite à un accident péri-anesthésique.

2. Patients et méthodes

2.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive faite en collaboration entre le service de pneumo-allergologie du CHU Hédi-Chaker de Sfax et le laboratoire de pharmacologie à la faculté de médecine de Sfax. Cette étude s'est intéressée aux patients qui ont consulté le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) pour des réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) suite à l'administration de produits anesthésiques généraux.

Cette étude a été réalisée en conformité avec les recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki après obtention du consentement éclairé des patients.

2.2. Population de l'étude

La sélection des cas a été réalisée par une requête dans les archives du CRPV de Sfax portant sur les cas spontanément notifiés sur une période de trois ans (entre 2014 et 2017). Ensuite, les patients issus de cette première sélection ont été contactés par téléphone afin de :

- vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion (âge inférieur à 16 ans et présence de contre-indications à la réalisation des tests cutanés) ;
- expliquer les modalités de réalisation des tests et de les informer sur les risques encourus. Les patients issus de cette deuxième sélection ont été convoqués pour la réalisation des tests dans l'unité d'allergologie du service de pneumologie du CHU Hédi-Chaker de Sfax.

2.3. Étude d'imputabilité

Dans le CRPV de Sfax, l'étude d'imputabilité a été établie pour chaque médicament par la méthode française de Bégaud, à l'aide d'une échelle à 5 niveaux (imputabilité nulle, douteuse, plausible, vraisemblable, très vraisemblable) [7].

2.4. Recueil des données

Notre questionnaire de recueil des données a été inspiré de celui du questionnaire ENDA (European Network for Drug Allergy) [8]. Les variables recueillies ont été collectées à partir des dossiers de pharmacovigilance complétées par un entretien auprès des patients au moment de la réalisation des tests cutanés.

Le questionnaire de cette étude a comporté les données suivantes :

- les caractéristiques sociodémographiques du patient ;
- les antécédents personnels médicaux ;
- l'existence d'un terrain d'atopie ou d'intolérances médicamenteuse ou alimentaire ;
- les caractéristiques de la réaction initiale d'HSI ;
- les caractéristiques liées aux produits anesthésiques généraux (DCI et la notion de prise antérieure) ;
- les résultats de l'exploration allergologique.

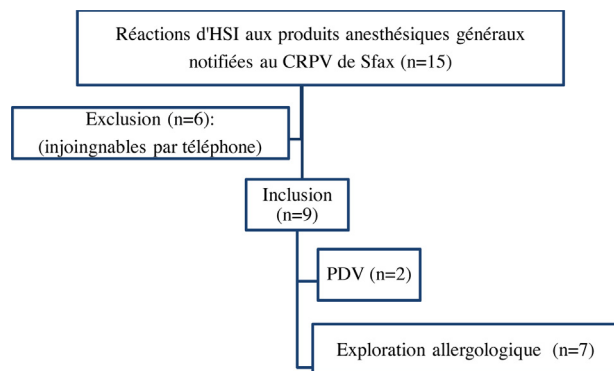


Fig. 1. Schéma d'inclusion des patients (CRPV : centre régional de pharmacovigilance, PDV : perdue de vue).

Dans notre étude, la gravité des réactions initiales d'HSI a été classée en quatre grades selon la classification de Sampson et al. [9].

2.5. Exploration allergologique

2.5.1. Principes

Les tests allergologiques (prick-test et intradermo-réaction (IDR)) ont été réalisés en suivant les recommandations de l'European Network for Drug Allergy et l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (ENDA/EAACI) [10,11]. Tous les patients ont été hospitalisés dans le service de pneumo-allergologie du CHU Hédi-Chaker de Sfax dans une structure de type hospitalisation de jour. Une voie veineuse périphérique de sécurité a été posée de façon systématique. Ces tests ont été réalisés en simple aveugle sous surveillance médicale stricte.

2.6. Choix des produits anesthésiques généraux

Six produits anesthésiques généraux ont été testés pour tous les patients : atracurium, cis-atracurium, suxamethonium, midazolam, propofol et kétamine. Les concentrations utilisées pour la réalisation des tests cutanés aux produits anesthésiques généraux ont été conformes aux recommandations de l'ENDA (Tableau 1) [11]. Ces concentrations ont été préparées après des dilutions successives dans le sérum physiologique. Les témoins négatif (sérum physiologique) et positif (histamine) ont été systématiquement réalisés.

Le prick-test a été considéré positif si le diamètre de la papule a été supérieur à 3 mm et supérieure à 50 % du témoin positif.

L'IDR a été considérée positive en cas d'augmentation du plus grand diamètre de la papule de plus de 3 mm par rapport au diamètre de l'injection initiale.

2.6.1. Étude statistique

L'étude descriptive a été effectuée avec le logiciel Excel 2016 (Microsoft office). Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes $\pm$ écart type. Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquences.

3. Résultats

3.1. Population de l'étude

Durant la période de l'étude, 15 cas d'HSI aux produits anesthésiques généraux ont été notifiés dans le CRPV à la faculté de médecine de Sfax. Au total, l'exploration allergologique a été réalisée chez sept patients (Fig. 1). Tous les patients inclus ont été de sexe féminin. La moyenne d'âge a été de $27 \pm 13,7$ ans.

L'interrogatoire a écarté la notion d'accident d'hypersensibilité aux antibiotiques, à la solution de povidone iodée (désinfectant) et au latex dans tous les cas.

3.2. Notion de sensibilisation antérieure avec les produits anesthésiques

Parmi les sept patientes incluses : 3 patientes n'avaient pas de contact antérieur avec les anesthésiques généraux avant la date de survenue de l'accident allergique perianesthésique (P2, P6 et P7) et 4 patientes ont été antérieurement exposées aux anesthésiques généraux sans aucune réaction (Tableau 2).

3.3. Étude des réactions d'hypersensibilité immédiate

Le Tableau 2 montre le type des réactions d'HSI, leurs sévérités, leurs délais par rapport au début des interventions chirurgicales. Dans tous les cas, les médicaments suspectés ont été arrêtés. L'évolution sous traitement symptomatique (bronchodilatateurs, adrénaline, antihistaminique, corticoïdes, par voie générale ou locale) a été marquée par une évolution favorable dans tous les cas.

3.4. Résultats des tests cutanés

L'histamine a été positive pour tous les prick-tests. Le témoin négatif a été négatif pour tous les cas. Tous les prick-tests pour les produits anesthésiques ont été négatifs. Pour l'IDR, les tests étaient positifs avec l'atracurium dans 2 cas, le cisatracurium dans 4 cas, le suxamethonium dans 1 cas, le midazolam dans 1 cas, le propofol dans 1 cas et la kétamine dans 1 cas (Tableau 3).

Dans notre série, une réactivité croisée entre les curares a été observée dans un cas et une sensibilisation entre les curares et les hypnotiques a été observée dans 3 cas (Tableau 3).

4. Discussion

L'intérêt majeur de notre étude réside essentiellement dans la mise en place d'une nouvelle consultation d'allergologie au service de pneumo-allergologie du CHU Hédi-Chaker de Sfax.

Dans notre série, le tableau clinique des réactions d'HSI survenues dans la période peri-anesthésique chez les sept patientes incluses a été principalement composé d'atteintes circulatoires, respiratoires et cutanées. Les seuls signes cliniques ne permettent pas de déterminer le mécanisme de ces réactions. En effet, les produits anesthésiques peuvent induire 2 types de réactions : IgE-dépendantes, et non-IgE dépendantes. Les réactions non-IgE dépendantes, appelées également réactions d'histamino-libération non spécifiques ou réactions anaphylactoïdes, sont des activations non spécifiques des mastocytes et des basophiles. Ces réactions ne contre-indiquent pas la reprise du médicament dans la plupart des cas, mais nécessitent plutôt une injection lente ou l'utilisation de produits moins histamino-libérateurs. Par contre, les réactions allergiques sont des réactions IgE-dépendantes. Quel que soit le mécanisme de la réaction allergique, les signes cliniques sont les mêmes. Dans tous les cas, une exploration dans le cadre d'une consultation d'allergo-anesthésie permet le plus souvent de trancher entre les différents mécanismes, avec les conséquences pratiques évidentes qui en découlent. Dans notre série, les tests cutanés ont permis de confirmer l'origine allergique de tous les cas.

Dans notre série, tous les sujets inclus étaient de sexe féminin. Les enquêtes du groupe GERAP ont trouvé une prédominance féminine des réactions anaphylactiques perianesthésiques (27,5 % chez les hommes et 72,5 % chez les femmes). Cette différence existe même après prise en considération du sex-ratio concernant

Tableau 1
Concentrations des anesthésiques généraux.

Solutions commerciales			Prick-tests		Tests intradermiques	
DCI	Nom commercial	C mg/ml	Dilution	CM mg/ml	Dilution	CM µg/ml
Atracurium	Tracrium	10	1/10	1	1/1000	10
Cis-atracurium	Nimbex	2	Non dilué	2	1/100	20
Suxamethonium	Célocurine	50	1/5	10	1/500	100
Midazolam	Hypnovel	5	Non dilué	5	1/10	500
Propofol	Diprivan	10	Non dilué	10	1/10	1000
Ketamine	Kétamine	10	Non dilué	10	1/10	1000

DCI : dénomination commune internationale ; C : concentration ; CM : concentration maximale.

Tableau 2
Description des cas d'hypersensibilité immédiate aux anesthésiques généraux.

Patientes	Âge, ans	Atopie/allergie	Antécédents pathologiques	Exposition antérieure aux AG/délai ^a , ans	Indication de l'AG	Type d'HSI	Sévérité de l'HSI	Délai de l'HSI ^b	AG incriminés
P1	39	non	+ syndrome de Gougerot-Sjögren + infection à HP	Oui/3	Torsion ovarienne	Bronchospasme	Grade III	En postopératoire immédiat	Inconnu
				Oui/10	Ablation d'une dent de sagesse	Bronchospasme	Grade III	En postopératoire immédiat	Fentanyl, Propofol, Atracurium, suxaméthonium
P2	37	Non	infection à HP	Non/-	Césarienne	Urticaire généralisée	Grade I	En postopératoire immédiat	Inconnu
P3	41	Étiqueté allergique à la pénicilline		Oui/10	Césarienne	Choc anaphylactique	Grade III	En préopératoire	Inconnu
P4	17	Non		Oui/4	Hernie ombilicale	Œdème de Quincke avec cyanose	Grade III	En postopératoire immédiat	Inconnu
P5	62	Non		Oui/20	Mastectomie	Choc anaphylactique	Grade III	En préopératoire (10 min après induction)	Fentanyl, Propofol, Cisatracurium, suxaméthonium
P6	28	Non		Non/-	Appendicectomie	Urticaire généralisée	Grade I	En préopératoire	Inconnu
P7	35	Non		Non/-	Tératome mature de l'ovaire droit	Œdème de Quincke	Grade III	En postopératoire immédiat	Fentanyl, Propofol, Cisatracurium, suxaméthonium

HP: *Helicobacter pylori*.^a Délai entre la réaction d'HSI et la première exposition antérieure aux anesthésiques généraux sans réactions.^b Délai de la réaction d'HSI par rapport à l'anesthésie générale.**Tableau 3**
Résultats des Prick-test et des IDR.

Patientes	Délai ^a	Témoin négatif	Témoin positif : histamine	Curares			Hypnotiques		
				Atracurium	Cis-atracurium	Suxamethonium	Midazolam	Propofol	Ketamine
P1	7	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(+)
P2	6	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)
P3	5	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)
P4	10	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)
P5	1	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)
P6	17	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)
P7	1	(-)/(-)	(+)/NF	(-)/(+)	(-)/(+)	(-)/(+)	(-)/(+)	(-)/(+)	(-)/(-)

NF : non fait.

^a Délai entre la réaction d'HSI et le moment de réalisation des tests cutanés.

le nombre d'hommes et de femmes bénéficiant d'une anesthésie générale en France [1].

Dans notre série, aucune patiente n'avait un terrain d'atopie. L'existence d'une atopie ou d'un asthme est d'une très faible valeur prédictive de la survenue d'une réaction anaphylactique peranesthésique [12]. Le dépistage alors, sans que le patient ait une histoire d'allergie aux anesthésiques généraux n'est pas recommandée chez des patients ayant un terrain d'atopie [13].

Dans notre série, les produits anesthésiques incriminés étaient inconnus dans cinq cas à cause de l'absence d'un protocole anesthésique détaillé. Trois patientes ont présenté des réactions allergiques lors de la première exposition aux anesthésiques généraux sans

avoir reçu au préalable ces produits. Ceci suggère une sensibilisation préalable par une substance différente possédant le même épitope (tel que l'ion ammonium quaternaire pour les curares). Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer l'importance de la prévalence de la sensibilisation aux curares tels que la sensibilisation croisée avec la pholcodine (un dérivé de la morphine) [14,15] ou avec les produits chimiques riches en ammoniums quaternaires [16].

Dans notre étude, les curares ont été les molécules les plus incriminées dans la survenue des réactions d'HSI, suivi par les hypnotiques. En effet, toutes les patientes testées ont présenté des tests positifs à au moins un curare : le cisatracurium dans

5 cas, l'atracurium dans 3 cas et le suxaméthonium dans 2 cas. Dans les études antérieures, la part de la responsabilité des curares dans les réactions anaphylactiques peranesthésiques est toujours dominante, supérieure à 60 %, sans commune mesure avec les hypnotiques (5 %) ou les morphiniques (3 %) [17,18]. De même, les résultats de toutes les enquêtes du GERAP ont montré que le risque allergique n'était pas identique parmi les curares disponibles [3,4].

Dans notre série, trois patientes ont présenté une allergie à au moins un hypnotique. Les allergies au midazolam [19,20], à la kétamine [21], et au propofol [22] ont été rarement rapportées dans la littérature.

Auparavant, les réactions anaphylactoïdes rapportées au midazolam ont été expliquées par les propriétés pharmacodynamiques de ce médicament telles que la dépression respiratoire, l'œdème laryngé, l'urticaire, et les troubles du rythme cardiaque. Cependant, l'identification du métabolite primaire du midazolam, le 1-hydroxy-midazolam, suggère un mécanisme alternatif d'allergie [19,23].

Dans notre série, la patiente no 4 a présenté une allergie croisée entre deux curares (atracurium/suxaméthonium) et la patiente no 7 a présenté une allergie croisée entre les curares testés (atracurium/suxaméthonium/cisatracurium). Le déterminant allergénique dans ces réactions croisées est lié au radical ammonium quaternaire. Le plus souvent, la sensibilisation croisée à un ou deux curares est due à une stéréospécificité de fixation entre les curares et les IgE anti-radical ammonium quaternaire des patients [17].

Les patientes no 1, 2 et 7 ont présenté une sensibilisation entre les curares et les hypnotiques. Les raisons permettant d'expliquer cette sensibilisation à des produits différents sont peu claires. Certaines pathologies sous-jacentes pourraient favoriser ces réactions telles que le syndrome de Gougerot-Sjögren (patiente no 1) ou les infections à *Helicobacter pylori* (patientes no 1 et 2). Cette sensibilisation pourrait être également expliquée par des facteurs environnementaux liés à l'exposition à de nombreux allergènes qui pourraient partager plusieurs épitopes communs avec les produits anesthésiques. De même, la sensibilité à cinq produits différents (atracurium, suxaméthonium, cisatracurium, Midazolam et propofol) chez la patiente no 7 pourrait être expliquée par une éventuelle réactivité cutanée exagérée.

Au terme de cette exploration allergologique, un document écrit doit être délivré à chaque patiente en précisant : le mécanisme de la réaction, le ou les produits définitivement proscrits, les allergies croisées, les produits utilisables et les conseils pour les anesthésies ultérieures.

En conclusion, tout patient présentant une réaction péri-anesthésique doit bénéficier d'un bilan allergeo-anesthésique. Ce bilan repose sur une bonne coopération entre allergologues et anesthésistes afin de recueillir toutes les informations nécessaires (caractéristiques de la réaction d'hypersensibilité, protocole anesthésique et feuille de surveillance) avant la réalisation des tests allergologiques.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Mertes P-M, Malinovsky J-M, Alla F, Studnicska D, Tréchet P, Laxenaire M-C. Épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiates peranesthésiques chez l'adulte et l'enfant : Bilan de huit années d'enquête du Gerap. *Revue Française d'Allergologie* 2008;48(3):217–21.
- [2] Elftouh M, Bouti K, Ardouz E, Moussaoui R, Fassy Fihry MT, Azzouzi A. Allergies aux anesthésiques généraux. Résultats d'une enquête à l'hôpital Ibn-Sina de Rabat. *Rev Fr Allerg* 2012;52(5):371–4.
- [3] Tacquard C, Collange O, Gomis P, Malinovsky J-M, Petitpain N, Demoly P, et al. Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017;61(3):290–9.
- [4] Dong SW, Mertes PM, Petitpain N, Hasdenteufel F, Malinovsky JM. Hypersensitivity reactions during anesthesia. Results from the ninth French survey (2005–2007). *Minerva Anesthesiol* 2012;78(8):868–78.
- [5] Demoly P, Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up. *Allergy* 2002;57(Suppl 72):37–40.
- [6] Demoly P, Hillaire-Buys D, Raison-Peyron N, Godard P, Michel F-B, Bousquet J. Identifier et comprendre les allergies médicamenteuses. *MS Médecine Sci* 2003;19(3):327–36.
- [7] Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985;40(2):111–8.
- [8] Demoly P, Kropf R, Bircher A, Pichler WJ. Drug hypersensitivity: questionnaire. *Allergy* 1999;54:999–1003.
- [9] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):391–7.
- [10] Brockow K, Romano A, Blanca M, Ring J, Pichler W, Demoly P. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2002;57(1):45–51.
- [11] Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs—an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013;68(6):702–12.
- [12] Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglard E. Groupe d'Études des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(2):366–73.
- [13] Baldo BA, Fisher MM, Pham NH. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: an immunochemical perspective. *Clin Exp Allergy* 2009;39(3):325–44.
- [14] Harboe T, Johansson SGO, Florvaag E, Oman H. Pholcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy* 2007;62(12):1445–50.
- [15] Florvaag E, Johansson SGO, Oman H, Harboe T, Nopp A. Pholcodine stimulates a dramatic increase of IgE in IgE-sensitized individuals. A pilot study. *Allergy* 2006;61(1):49–55.
- [16] Dong S, Acouetey DS, Guéant-Rodriguez R-M, Zmirou-Navier D, Rémen T, Blanca M, et al. Prevalence of IgE against neuromuscular blocking agents in hairdressers and bakers. *Clin Exp Allergy* 2013;43(11):1256–62.
- [17] Malinovsky JM, Tacquard C, Chiriac AM, Perotin JM, Demoly P, Mertes PM. Actualités sur l'anaphylaxie aux curares. *Rev Fr Allergol* 2017;57(8):547–50.
- [18] Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylaxis during general anaesthesia prevention and management. *CNS Drugs* 2000;14(2):115–33.
- [19] Shin JG, Hwang JH, Lee BS, Park HJ, Lee SH, Lee JN, et al. A case of midazolam anaphylaxis. *Clin Endosc* 2014;47(3):262–5.
- [20] George C, Williams A. Anaphylaxis with midazolam – Our experience. *Indian J Anaesth* 2011;55(6):630–1.
- [21] Karayan J, Lacoste L, Breuil K. Allergie à la kétamine. *Ann Fr Anesth Réanim* 1990;9:396–7.
- [22] Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports. *Anesth Analg* 2001;93(3):645–6.
- [23] Haybarger E, Young AS, Giovannitti JA. Benzodiazepine allergy with anesthesia administration: a review of current literature. *Anesth Prog* 2016;63(3):160–7.