Editorial

Allergy, anaphylaxis and anaesthesia

Davinia E. Withington BM FRCA MRCP (UK)

The average anaesthetist is likely at most, to see one severe "allergic" reaction a year; many may see only one in their entire professional careers. A dearth of clinical exposure is paralleled by lack of familiarity with immunological terminology. However, given the rapidity with which a life-threatening situation can occur, the mechanisms, therapy and investigation of "allergic" responses should be familiar to every anaesthetist.

Terminology

An adverse drug reaction is any drug response which is not of therapeutic, prophylactic or diagnostic benefit to the patient.¹ Type A reactions are dose-related, predictable from pharmacological effects and common; Type B are uncommon, unpredictable, often worse with repeated exposure and unrelated to the normal pharmacological response. This latter group of "allergic" responses are subdivided into anaphylactic and anaphylactoid reactions, but are clinically indistinguishable. Anaphylactic reactions are immunologically mediated, usually by IgE (Type I hypersensitivity), whereas anaphylactoid reactions may be produced by direct release of vasoactive substances or by complement activation via the alternative pathway.² Allergy is a hypersensitive state caused by exposure to a specific antigen, re-exposure to which will produce an anaphylactic reaction.

In the practice of anaesthesia, anaphylactic/anaphylactoid reactions are unusual but often devastating. Anaesthesia and intensive care are the only medical settings in which several drugs are given *iv*, as boluses, within a short time. Intravenous administration bypasses the body's natural defences and delivers an antigenic load directly to the basophils, stores of the main mediators of anaphylaxis.³ Thus, anaphylactic/anaphylactoid reactions might be predicted to be commoner in anaesthesia than in any other specialty.

Incidence

The scale of the problem is difficult to assess, varying from country to country. In Australia the incidence is between 1:10,000 and 1:20,000 anaesthetics,⁴ in New Zealand 1:1,250⁵ and in France 1:3,500, over half being anaphylactic.⁶ In the UK up to 100 of 300 deaths per annum reported as resulting directly from anaesthesia may be due to an idiosyncratic or hypersensitivity response.^{1,7}

These differences may be related to different patterns of drug use as well as variations in the reporting of reactions. Overall, the incidence of reactions appears to be increasing worldwide and the familiar pattern of drug reactions has now been joined by anaphylaxis to latex, which has changed operating room practice in the last five years.⁸ Latex is the commonest cause of anaphylaxis in children,⁹ 1 case in 10,159 anaesthetics compared with 1 in 81,275 to neuromuscular blocking drugs (NMBDs), the commonest cause in adults. In adults succinylcholine remains the most frequent cause,¹⁰ although a recent series reported vecuronium as accounting for 36% of cases.¹¹ Atracurium, despite its direct histamine release effect, has a low incidence of anaphylactoid response, 0.2%¹² and 5%⁴ in recent series. Local anaesthetics are rarely implicated, 3 in 443 cases of life-threatening anaphylaxis in Australia,⁴ with the majority of cases due to esters.

The identification of a patient at risk is difficult. The majority of cases have no history of previous problems and present with an episode of bronchospasm, cardiovascular collapse or urticaria and laryngeal oedema. There is a greater risk of allergic response in women (around 2:1),⁷ those with previous documented allergy, and atopy. Latex sensitivity is most frequently seen in patients with spina bifida but anyone who has had frequent mucosal exposure to latex products may be at risk.

In this issue Hung *et al.* have attempted to determine the validity of patients' reports of previous "allergic reactions" on preoperative questioning. Dividing reported allergies into high or low probability of being a true "allergic" reaction on the basis of a history of symptoms, signs and documentation where available, they found that only half the reported allergies were likely to be genuine.

From the Departments of Anaesthesia and Intensive Care, Montréal Children's Hospital and McGill University, Montréal, Québec.

In certain drug categories, opioids, sedatives and NSAIDS, there was a low probability of true "allergic" response. Only antibiotics were associated with a high probability of reported reactions being genuine. Medical documentation of allergies was found to be poor. The best way of improving this situation is to document carefully histories of drug allergy and to investigate and record fully allergic events when they occur. Often, when actual symptoms are enquired for, those reported are well-known side effects of the medication, a failure in our communication with and education of the patient. Hung's findings seem logical; if the number of patients who claim allergy to various drugs truly was allergic, there would be far more episodes of anaphylaxis than actually occur. Conversely, the link in previous surveys between likelihood of allergic reaction and reported allergies may be invalid.

Mechanism of reaction

Many patients will have had no previous exposure to anaesthetics. In this group the reaction may be anaphylactoid in nature, not requiring previous sensitization. True anaphylactic, IgE-mediated, reactions can occur on first exposure to drugs if the patient has been sensitized to one of its components. This is a mechanism of sensitization to NMBDs whose quaternary ammonium moiety is widespread in cosmetics, industrial solvents and chemicals. Eighty percent of reactors to NMBDs do not have a previous history of exposure to them and are probably sensitized by this means,^{4,10} a possible reason for the higher incidence of female reactors.

The presentation of anaphylactoid and anaphylactic reactions is indistinguishable, the final common pathway for both being the release of mediators such as histamine,² leukotrienes, platelet-activating factor, prostaglandins and serotonin.

Immediate therapy

Initial therapy of a reaction includes removal of any continuing stimulus to mediator release e.g., latex, discontinuation of all anaesthetic agents and reversal of the life-threatening effects of histamine and other mediators. Epinephrine, with its combination of alpha and beta stimulant effects is the drug of choice for initial resuscitation of the patient in anaphylactoid shock. Perfusion is improved by α -mediated vasoconstriction and β -mediated positive inotropic effect, while the β -effect counteracts bronchospasm. If intravenous access is not established intratracheal administration is preferable to intramuscular or subcutaneous injection as absorption from these sites will be impaired. An initial dose of 50–100 μg in the adult, 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ in the child, should be given simultaneously with the start of volume replacement with 10

$\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, repeated as necessary.¹ Repeat doses or an infusion of epinephrine may be required (0.05–0.10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$). In an adult 2–4 L of fluid may be required to achieve good perfusion.¹³ Increased capillary permeability in anaphylactoid shock will affect both crystalloid and colloid solutions; the most readily available solution should be used.

One hundred percent oxygen should be started as soon as resuscitation is commenced. If bronchospasm persists after the administration of epinephrine, salbutamol by nebuliser or infusion, aminophylline or, if bronchospasm is intractable, halothane may be given. Steroids will not have an acute effect but should be given in anaphylactoid shock as mast cell stabilisers to prevent further mediator release (hydrocortisone 5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$).

Similarly, although ineffective against released histamine, both H_1 and H_2 receptor antagonists should be administered to block the effects of ongoing histamine release. The H_1 receptors mediate bronchospasm, capillary leak and coronary vasoconstriction, while H_2 receptors mediate the inotropic, chronotropic and dysrhythmogenic effects of histamine on atria and ventricles.¹³ Vasodilatation is mediated by both H_1 and H_2 receptors, the former important in the initial response, the latter mediating a sustained response.¹⁴

Investigation

Once the patient is stable, further management should include investigations to elucidate the cause of the reaction. A history of events leading up to the reaction may point clearly to one drug. However, more commonly, several agents will have been given in close succession making historical diagnosis impossible. No single test will establish a diagnosis. Plasma histamine and tryptase levels can establish that an anaphylactoid reaction has occurred, histamine increasing acutely and decreasing rapidly after a reaction, while tryptase remains elevated for up to three hours.¹⁵ Complement, IgE concentrations and white cell count can suggest the reaction mechanism. In a type I anaphylactic reaction, IgE will be elevated, C_3 and C_4 consumed and basophils initially low. High levels of C_3 conversion (70%) without C_4 conversion are typical of anaphylactoid reactions involving the alternative pathway of complement activation.^{2,3} Blood samples should be taken as soon as feasible once the patient is stable and further samples taken over the next 24 hours (see Table).

Plans for further investigation should include skin prick testing. This is the simplest and safest method of determining what drug or drugs the patient is sensitive to, and should be carried out 4–6 weeks after the reaction. Skin testing methods have been pioneered in Australia¹⁶ and France.¹⁷ Intradermal testing has a sensitivity of around 97% for muscle relaxants. A higher drug dilution

TABLE Investigations

Test	Tube	Volume	Comments
Histamine	EDTA	3 ml	On ice; cold spin
Tryptase	Clotted	3 ml	On ice; cold spin
Complement	Clotted	1 ml	
IgE	Clotted	1 ml	

Discuss with local immunology department for availability of tests and where to send samples. Repeat at 1, 6 and 24 hr.

is required than is necessary for prick testing, the standard method of evaluating allergies in out-patients. Intradermal testing requires a dilution of 10^{-2} for specificity. Specificity is almost 100% for undiluted solutions in prick testing.¹⁷ These methods require the use of positive (histamine or curare) and negative (normal saline) controls. Correlation between the two is high.¹⁸ In a recent series prick testing identified the definite or probable causative agent in 36 of 46 anaphylactoid reactions.¹⁹

A major problem with skin testing is the cross-reactivity between drugs, mainly muscle relaxants. This ranges from 40% to 52% between succinylcholine, gallamine, d-tubocurarine and alcuronium and 6% to 29% between these drugs and pancuronium.⁵ Pancuronium will also cross-react with vecuronium and atracurium,¹¹ and vecuronium with succinylcholine and gallamine. Data on the newer muscle relaxants are not yet available.

Other investigations include radioallergosorbent testing (RAST) and basophil histamine release studies (BHR). Antibodies have been raised to thiopentone and most muscle relaxants but only the RAST for succinylcholine is commercially available (Pharmacia). Although antigen-specific, poor correlation with skin prick testing has been demonstrated, as has a high incidence of false positives and negatives.¹⁹ This may be useful for diagnosis in conjunction with skin testing but is not currently acceptable as a preoperative screening test.²⁰ In contrast, BHR correlates well with skin testing and may prove useful when skin testing is inconclusive.²¹ However, it is a time-consuming specialised tool.

As discussed by Hung *et al.*, history of allergy may be a poor guide to a patient's true immunological status. However, good documentation at the time of a reaction followed by thorough investigation and communication of the results to the patient and his/her family physician will serve to protect the patient from subsequent exposure to triggering drugs – and future anaesthetists from litigation! It should be remembered that the majority of adverse reactions in anaesthesia are Type A, eminently avoidable by the judicious use of drugs and care over the site of injection. In any patient the likelihood of anaphylactoid response can be decreased by slow adminis-

tration of intravenous drugs, prevention of precipitation by flushing between drugs or injection into an infusion.³

Premedication with antihistamines has been widely discussed and may be recommended for those patients with well-documented history of histamine release. In this group diphenhydramine $0.5\text{--}1.0\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and cimetidine $4\text{--}6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ have been shown to provide effective histamine receptor blockade.¹³ Duda *et al.* have recommended routine anti-histamine premedication in cancer patients who they have shown to have a high incidence of anaphylactoid response.²²

Finally, diagnosis should be sought in all cases, with collaboration between anaesthetists and immunologists for investigation. Centralisation of reporting of adverse drug reactions, as has been done in France and the UK, perhaps with the use of computer data-bases, would provide the Canadian anaesthetic community with a clearer idea of the magnitude of this problem in our population.

Allergie, anaphylaxie et anesthésie

En moyenne, un anesthésiste devrait faire face à une réaction dite allergique grave par année mais certains peuvent n'en avoir vu qu'une pendant toute leur carrière professionnelle. Cette disette de cas peut expliquer notre ignorance de la terminologie immunologique. Cependant, si on tient compte de la rapidité d'apparition des incidents critiques, les mécanismes, le traitement et l'investigation des réaction « allergiques » devraient être familiers à tous les anesthésistes.

Terminologie

Toute réaction sans bénéfice thérapeutique, prophylactique ou diagnostique constitue une réaction défavorable.¹ Les réactions de type A sont proportionnelles à la dose, prévisibles sur le plan pharmacologique et fréquentes. Les réactions de type B sont rares, imprévisibles, s'aggravent avec la répétition des doses et sont sans relation avec la réponse pharmacologique normale. Ce dernier groupe de réponses « allergiques » est divisé en réactions anaphylactiques et anaphylactoides cliniquement identiques. Les réactions anaphylactiques sont à médication immunologique, ordinairement par l'IgE (hypersensibilité de type I), alors que les réactions anaphylactoides peuvent

être provoquées par la libération directe de substances vasoactives ou par l'activation du complément par la voie alterne.² L'allergie est un état hypersensible causé par l'exposition à un antigène spécifique auquel la réexposition se manifesterait par une réaction anaphylactique.

En anesthésie, les réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes sont rares mais souvent catastrophiques. L'anesthésie et les soins intensifs représentent les seuls encadrements médicaux où plusieurs produits sont administrés *iv* en bolus et rapidement. L'administration intraveineuse court-circuite les défenses naturelles de l'organisme et transmet une charge antigénique directe aux basophiles qui sont le réservoir des principaux médiateurs de l'anaphylaxie.³ Ainsi on peut considérer que les réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes sont plus fréquentes en anesthésie que dans toute autre discipline.

Incidence

Comme elle varie d'un pays à l'autre, la portée du problème est difficile à cerner. En Australie, l'incidence se situe entre 1:10,000 et 1:20,000 anesthésies,⁴ en Nouvelle-Zélande à 1:1,250⁵ et en France à 1:3,500, dont la moitié sont anaphylactiques.⁶ Au Royaume-Uni, les 100 à 300 décès anesthésiques rapportés par année pourraient être dus à l'idiosyncrasie ou l'hypersensibilité.^{1,7}

Ces différences peuvent être dues à des disparités dans l'utilisation des drogues aussi bien que dans la façon de rapporter les réactions. En générale, l'incidence mondiale des réactions semble en croissance et, au type de réactions médicamenteuses auquel nous étions habitués, s'ajoute maintenant l'anaphylaxie au latex qui a modifié les usages de la salle d'opération au cours des cinq dernières années.⁸ Le latex représente la cause la plus fréquente d'anaphylaxie infantile,⁹ 1 cas pour 10,159 anesthésies comparativement à un cas pour 81,275 anesthésies associées à des myorelaxants, qui demeurent le plus souvent responsables des réactions des adultes. Chez ces derniers, c'est la succinylcholine qui prédomine,¹⁰ bien qu'une étude récente ait attribué au vécuronium la responsabilité de 36% des cas.¹¹ L'atracurium, malgré son effet histaminolibérateur direct produit peu de réactions anaphylactoïdes, soit 0,2%¹² et 5%⁴ dans des comptes rendus récents. Les anesthésiques locaux sont rarement mis en cause, seulement trois cas sur 443 d'anaphylaxie grave en Australie,⁴ en majorité dus aux esters.

Il est difficile d'identifier un patient susceptible. La plupart n'a pas d'histoire de problèmes antérieurs et présente subitement un bronchospasme, un collapsus cardiovasculaire, de l'urticaire ou de l'œdème laryngé. Le risque d'allergie est plus élevé chez les femmes (environ 2:1)⁷ qui présentent soit une allergie prouvée soit de l'atopie.

La sensibilité au latex est plus souvent constatée chez le patient porteur d'une spina bifida dont la muqueuse a été fréquemment en contact avec des dérivés du latex.

Dans ce numéro, Hung *et al.* tentent de déterminer la validité du questionnaire préopératoire concernant les allégations de « réactions allergiques ». En divisant les rapports d'allergie en deux classes, soit probabilité élevée ou faible probabilité de réaction allergique vraie sur la base de l'histoire, des signes et symptômes, et du dossier lorsqu'il est accessible, ils concluent que la moitié seulement des allégations d'allergie pourrait être vraie. Pour certaines catégories de drogues, les morphiniques, les sédatifs et les AINS, la possibilité d'une vraie réaction « allergique » est faible. Seuls les antibiotiques sont associés à une probabilité élevée que la réaction soit authentique. Les auteurs constatent la pauvreté de la documentation médicale de l'allergie. La meilleure façon de corriger cette situation consiste à corroborer soigneusement les histoires d'allergies médicamenteuses, d'enquêter rigoureusement sur celles-ci au moment où elles surviennent et de les consigner au dossier. Souvent la description des symptômes ressentis correspond à des effets médicamenteux secondaires bien connus, à un défaut de communication et à une carence d'information au patient. Les conclusions de Hung semblent logiques; si tous les patients qui s'attribuent des allergies à différents produits étaient porteurs d'allergies vraies, on rencontrerait beaucoup plus d'épisodes d'anaphylaxie qu'en réalité. Au contraire, la relation établie par plusieurs études entre la probabilité de réactions allergiques et le nombre d'allergies rapportées pourrait être inexistante.

Le mécanisme de la réaction

Plusieurs patients n'ont jamais été exposés auparavant à des anesthésiques. Dans ce groupe, la réaction est de toute évidence de nature anaphylactoïde, sans sensibilisation préalable. La réaction anaphylactique vraie, à médiation par l'IgE peut survenir au premier contact si le patient est déjà sensible à un des composants du produit. Ceci est le mécanisme de sensibilisation aux myorelaxants dont le fragment ammonium quaternaire est répandu dans les cosmétiques, les solvants industriels et chimiques. Quatre-vingts pour cent de ceux qui réagissent aux myorelaxants n'ont pas d'histoire antérieure d'exposition et sont, selon toutes probabilités, sensibilisés de cette façon,^{4,10} ce qui constitue la raison possible de l'incidence plus élevée de réactions chez les femmes.

On ne peut distinguer les manifestations des réactions anaphylactiques avec celles des réactions anaphylactoïdes, la résultante finale dans les deux cas étant la libération de médiateurs comme l'histamine,² les leukotriènes, le facteur activateur des plaquettes, les prostaglandines et la sérotonine.

Le traitement immédiat

Le traitement initial de la réaction comprend le retrait de toute stimulation histaminolibératrice, per ex., le latex, l'arrêt de tous les anesthésiques et l'antagonisme des effets néfastes de l'histamine et des autres médiateurs. L'épinéphrine, avec ses effets combinés α - et β -stimulants constitue le médicament de choix pour la réanimation immédiate du choc anaphylactique. La perfusion systémique s'améliore par la vasoconstriction et l'action inotrope positive à médiation α , alors que l'effet β inhibe le bronchospasme. Si une veine n'est pas immédiatement accessible, l'administration intratrachéale est préférable à l'injection intramusculaire ou sous-cutanée parce que l'absorption par ces tissus est déjà compromise. Une dose initiale de 50 à 100 μg chez l'adulte, de 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ chez l'enfant devrait être administrée simultanément avec le début du remplacement volumique avec 10 ml $\cdot \text{kg}^{-1}$, à répéter si nécessaire.¹ Des doses répétées ou une perfusion d'épinéphrine peuvent devenir nécessaires (0,05–0,10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$). Chez l'adulte, de 2 à 4 L de soluté sont souvent requis pour une perfusion satisfaisante.¹⁸ Au cours du choc anaphylactique, l'augmentation de la perméabilité capillaire affectera autant les colloïdes que les cristalloïdes; on doit donc utiliser le soluté qui est le plus rapidement disponible.

Dès le début de la réanimation, il faut donner de l'oxygène à 100%. Si le bronchospasme persiste après l'administration d'épinéphrine, de salbutamol en nébulisation ou en perfusion, d'aminophylline ou, si le bronchospasme devient irréductible, il faut administrer de l'halothane. Les stéroïdes n'ont pas d'effets immédiats mais devraient être administrés dans le but de stabiliser les mastocytes et de prévenir la libération ultérieure de médiateur (hydrocortisone 5 mg $\cdot \text{kg}^{-1}$).

Aussi, bien qu'il soient inefficaces contre l'histamine déjà libérée, on devrait administrer des antagonistes des récepteurs H_1 et H_2 pour bloquer les effets de la libération d'histamine à venir. Les récepteurs H_1 sont les médiateurs du bronchospasme, de la fuite capillaire et de la vasoconstriction coronarienne, alors que les récepteurs H_2 sont les médiateurs des effets inotropes, chronotropes et arythmogènes de l'histamine sur les oreillettes et les ventricules.¹³ Les récepteurs H_1 et H_2 sont tous deux médiateurs de la vasodilatation, le premier étant prépondérant pour la réponse initiale, le second pour la continuité de la réponse.¹⁴

L'investigation

Dès que le patient est stabilisé, il faut rechercher la cause de la réaction. L'histoire des circonstances qui l'ont précédée pourrait nous révéler à coup sûr la drogue responsable. Cependant, la plupart du temps, plusieurs agents ont été administrés en succession rapprochée ren-

TABEAU Investigation

Epreuve	Echantillon	Volume	Remarques
Histamine	EDTA	3 ml	Sur la glace; centrifugation à froid
Tryptase	Coagulé	3 ml	Sur la glace; centrifugation à froid
Complément	Coagulé	1 ml	
IgE	Coagulé	1 ml	

S'entendre avec le service d'immunologie sur la disponibilité de l'épreuve et sur la destination. Répéter après 1, 6 and 24 h.

dant ainsi le diagnostic impossible. Aucune épreuve ne peut établir seule le diagnostic. Les niveaux de l'histamine et la tryptase plasmatiques peuvent prouver qu'une réaction anaphylactique s'est produite; l'histamine s'élève immédiatement et décroît rapidement après la réaction, alors que la tryptase demeure élevée pendant environ trois heures.¹⁵ Le complément, la concentration de l'IgE et l'élévation des globules blancs peuvent suggérer le mécanisme de la réaction. Dans la réaction anaphylactique de type I, l'IgE s'élève, C_2 et C_4 se consomment et les basophiles s'abaissent au départ. Des niveaux élevés de conversion de C_3 (70%) sont typiques des réactions anaphylactiques utilisant la voie alterne de l'activation du complément.^{2,5} Une fois le patient stabilisé, des échantillons de sang devraient être prélevés dès que possible et répétés après 24 h. (voir Tableau).

Les examens subséquents devraient inclure le test cutané (prick test). C'est là la méthode la plus simple de déterminer le coupable et elle devrait être exécutée 4–6 semaines après la réaction. Les épreuves cutanées ont été introduites en Australie et en France.¹⁷ L'épreuve intradermique présente une sensibilité de 97% aux myorelaxants. Une dilution plus élevée est requise pour la méthode standard d'évaluation des allergies chez le patient ambulatoire.¹⁷ L'épreuve intradermique nécessite une dilution de 10^{-2} pour être spécifique. La spécificité approche 100% pour les solutions non diluées.¹⁷ Ces épreuves exigent l'utilisation d'un contrôle positif (histamine ou curare) et d'un contrôle négatif (soluté physiologique). La corrélation entre les deux est élevée.¹⁸ Au cours d'une étude récente, le test cutané a permis l'identification définitive ou probable de l'agent responsable dans 36 des 46 réactions anaphylactiques.¹⁹

Avec le test cutané, la réactivité croisée entre myorelaxants constitue un problème majeur. Elle se situe entre 40 et 52% entre la succinylcholine, la gallamine, la d-tubocurarine et l'altracurium et entre 6 et 29% entre ces myorelaxants et le pancuronium.⁵ Le pancuronium réagit de la même façon avec le vécuronium et l'atra-

curium,¹¹ et le vécuronium avec la succinylcholine et la gallamine. On ne connaît pas encore les données propres aux myorelaxants plus récents.

D'autres investigations sont réalisées avec le test d'absorption radioimmunologique de l'allergène (RAST) et les épreuves d'histaminolibération des basophiles (BHR). Les anticorps s'élèvent avec le thiopentone et la plupart des myorelaxants et seul le RAST pour la succinylcholine est commercialisé (Pharmacia). Malgré sa spécificité antigénique, la corrélation avec le test cutané est pauvre avec une incidence élevée de faux positifs et de faux négatifs.¹⁹ Conjuguée au test cutané cette épreuve peut s'avérer utile au diagnostic mais n'est pas actuellement acceptable comme épreuve de dépistage préopératoire.²⁰ Par contre, le BHR présente une bonne corrélation avec le test cutané et peut être utile lorsque le test cutané n'est pas concluant.²¹ Cependant, cette technique consomme beaucoup de temps.

Comme le mentionnent Hung *et al.*, une histoire d'allergie renseigne peu sur le statut immunologique réel d'un patient. Cependant, une documentation de la réaction suivie d'une investigation et de la communication des résultats au patient ou à son médecin de famille servira à prévenir une nouvelle exposition à l'agent causal et protégera les anesthésistes contre une poursuite éventuelle. Nous devons nous rappeler que la plupart des réactions indésirables en anesthésie sont du type A, tout à fait évitables par un choix judicieux de drogues et d'une injection prudente. On peut diminuer la probabilité des réactions anaphylactiques par l'administration lente des agents intraveineux, la prévention de la précipitation en purgeant avec du soluté entre les injections ou en injectant par l'intermédiaire d'une perfusion.³

L'opportunité de la prémédication antihistaminique a été amplement débattue et demeure recommandée chez les patients qui ont une histoire bien documentée d'histaminiques.¹³ Duda *et al.* recommandent une prémédication antihistaminique systématique chez les cancéreux qui sont sujets à une incidence élevée de réactions anaphylactoïdes.²²

Finalement, la collaboration des anesthésistes et des immunologistes est nécessaire au diagnostic. Un registre central informatisé des réactions médicamenteuses comme il en existe en France et au Royaume-Uni procurerait aux anesthésistes canadiens une meilleure connaissance de l'amplitude de ce problème chez nous.

References

- 1 Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaphylactic reactions associated with anaesthesia. London: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 1990.
- 2 Watkins J, Thornton JA. Immunological and non-immunological mechanisms involved in adverse reactions to drugs. *Klinische Wochenschrift* 1982; 60: 958-64.
- 3 Watkins J. Markers and mechanisms of anaphylactoid reactions. *Monogr Allergy* 1992; 30: 108-29.
- 4 Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anaesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 97-104.
- 5 Galletly DC, Treuren BC. Anaphylactoid reactions during anaesthesia. Seven years' experience of intradermal testing. *Anaesthesia* 1985; 40: 329-33.
- 6 Moneret-Vautrin DA, Laxenaire MC. The risk of allergy related to general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 629-33.
- 7 Watkins J. Investigation of allergic and hypersensitivity reactions to anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1987; 59: 104-11.
- 8 Swartz J, Braude BM, Gilmour RF, Shandling B, Gold M. Intraoperative anaphylaxis to latex. *Can J Anaesth* 1990; 37: 589-92.
- 9 Murat I. Anaphylactic reactions during paediatric anaesthesia; results of the survey of the French Society of Paediatric Anaesthetists (ADARPEF) 1991-1992. *Paediatric Anaesthesia* 1993; 3: 339-43.
- 10 Laxenaire M-C, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Allergie aux agents anesthésiques. Quoi de neuf? Société Française d'anesthésie et de réanimation. In: Conférences d'actualisation. Paris: Masson, 1992; 231-43.
- 11 Moneret-Vautrin DA, Laxenaire M-C. Predictive check-up for risk of anaphylactoid shock in anaesthesia. *Monogr Allergy* 1992; 30: 156-23.
- 12 Birnbaum J, Vervloet D. Mechanisms of anaphylactic reactions to muscle relaxants: role of allergenic determinants. *Monogr Allergy* 1992; 30: 15-23.
- 13 Moss J. The impact of histamine research on clinical anaesthesia and surgery. *Agents Actions* 1992; 37: 135-48.
- 14 Owen DAA, Harvey CA, Boyce MJ. Effects of histamine on the circulatory system. *Klinische Wochenschrift* 1982; 60: 972-7.
- 15 Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, Earl H, Sullivan T. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med* 1987; 316: 1622-6.
- 16 Fisher M. Intradermal testing after anaphylactoid reaction to anaesthetic drugs: practical aspects of performance and interpretation. *Anaesth Intensive Care* 1984; 12: 115-20.
- 17 Moneret-Vautrin DA, Laxenaire MC. Skin tests in diagnosis of allergy to muscle relaxants and other anaesthetic drugs. *Monogr Allergy* 1992; 3: 108-29.
- 18 Leynadier F, Sansarricq M, Didier JM, Dry J. Prick tests in the diagnosis of anaphylaxis to general anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987; 59: 683-9.
- 19 Pepys J, Pepys EO, Baldo BA, Whitwam JG. Anaphylactic/anaphylactoid reactions to anaesthetic and associated

agents. Skin prick tests in aetiological diagnosis. *Anaesthesia* 194; 49: 470–5.

- 20 Reid TMS, Imray JM, Noble DW. Anaesthetic allergy and prospective radioallergosorbent testing. *Monogr Allergy* 1992; 30: 162–73.
- 21 Withington DE, Pearce F. Basophil histamine release studies in the evaluation of a new anaesthetic agent. *Agents Actions* 1987; 23: 280–3.
- 22 Duda D, Lorenz W, Menke H, et al. Histamine release during induction of anaesthesia and preparation for operation in patients undergoing general surgery: incidence of clinically severe cases. *Agents Actions* 1992; 37: 149–56.