

Dossier thématique



CrossMark

Allergie et curares

Anca-Mirela Chiriac^{1,2}, Pascal Demoly^{1,2}

Disponible sur internet le :
24 mai 2016

1. Centre hospitalier universitaire de Montpellier, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, département de pneumologie et addictologie, unité exploration des allergies, 34295 Montpellier, France
2. Sorbonne universités, UPMC Paris 06, UMR_S 1136, institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique, équipe EPAR, 75013 Paris, France

Correspondance :

Anca-Mirela Chiriac, Centre hospitalier universitaire de Montpellier, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, département de pneumologie et addictologie, unité exploration des allergies, 34295 Montpellier, France.
a-chiriac@chu-montpellier.fr

■ Points essentiels

L'allergie aux curares reste la première cause de réactions allergiques peropératoires dans la plupart des pays, et ce, depuis des décennies. Les molécules les plus fréquemment impliquées sont le suxaméthonium et le rocuronium. Un bilan allergologique est nécessaire pour démontrer ou dédouaner la responsabilité du curare, devant une histoire clinique compatible avec une allergie. Ne pas explorer expose le patient à une anaphylaxie mortelle si le produit est réinjecté. Dans les cas d'allergie avérée, la recherche d'allergies croisées est obligatoire. L'hypothèse de la sensibilisation croisée par le biais de structures similaires est actuellement investiguée et si elle se confirme, elle pourrait constituer la base pour implémenter une prévention primaire.

■ Key points

Allergy to neuromuscular blocking agents

Allergy to neuromuscular blocking agents (NMBAs) has been the first cause of perioperative anaphylaxis for decades, in most countries. The most frequently involved agents are suxamethonium and rocuronium. The allergy work-up is compulsory to demonstrate or rule out allergy to NMBAs, if there is a compatible clinical history. Doing otherwise exposes the patient to death if the same or related NMBA is re-injected. In cases of true allergy, assessing cross-reactivity to other NMBAs is mandatory. The cross-sensitization hypothesis is presently being investigated and if confirmed, it could allow primary prevention measures to be implemented.

L'incidence des réactions anaphylactiques peropératoires est diversement appréciée selon les pays. Ainsi, d'un pays à l'autre, il existe des différences en matière de prévalence

de ces réactions (1 : 3500 à 1 : 20 000 anesthésies), ainsi que des médicaments qui en sont responsables. Les curares représentent la première cause d'anaphylaxie peropératoire dans

divers pays ou régions comme la France, la Norvège, l'Espagne, l'Australasie [1]. Les trois quarts de la population française ont été ou seront anesthésiés et la moitié des schémas anesthésiques comporte l'utilisation d'un curare [2]. Sans antécédent d'allergie, le choix du curare doit être fait en fonction de la cinétique d'action du curare. Dans les autres cas, le choix est guidé par le bilan allergologique.

Cette mise au point propose un regard allergeo-anesthésique sur l'utilisation des curares.

Historique

Le mot « curare » est un nom générique donné à des substances extraites de plantes dont la toxicité privilégiait leur utilisation comme poisons sur des pointes de flèches, par diverses tribus. En 1856, Claude Bernard prouve que le curare bloque la transmission neuromusculaire. Depuis la première utilisation clinique de la tubocurarine pour induire un bloc neuromusculaire en chirurgie (en 1942, par Griffith et Johnson), de nombreuses molécules ont été développées pour obtenir le relâchement musculaire. Certaines sont tombées en désuétude du fait de leur toxicité et/ou potentiel allergisant, au profit des curares synthétiques.

Les curares disponibles actuellement sur le marché français sont au nombre de 6 (après l'arrêt de commercialisation du pancuronium, en 2012) : le suxaméthonium, les aminostéroïdes (rocuronium, vécuronium) et les benzylisoquinolines (atracurium, cis-atracurium, mivacurium).

Épidémiologie des allergies aux curares

Les données épidémiologiques des complications périopératoires allergiques survenues en France, recensées depuis plusieurs décennies par le groupe d'étude des réactions anaphylactiques périopératoires (GERAP), permettent de démontrer que les curares sont les médicaments induisant le plus grand nombre de réactions anaphylactiques.

La 10^e et dernière enquête du GERAP (données non publiées), regroupant les déclarations de 2011-2012, montre une prévalence de 60,6 % des allergies aux curares (301 patients), pourcentage stable par rapport à l'enquête précédente. Les curares les plus fréquemment impliqués étaient le suxaméthonium (68,2 %) et l'atracurium (13,9 %), suivis par le rocuronium (10,6 %). Lorsque ces fréquences sont ajustées à la consommation quantifiée en nombre d'ampoules de curares vendues pour chaque curare, il en ressort que ce sont le suxaméthonium et le rocuronium qui induisent le plus de réactions, avec un risque relatif similaire (13,8 vs 13,3/100 000 ampoules, $p < 0,05$), alors que moins de réactions sont recensées avec les autres curares. Ainsi, parmi les curares largement utilisés en France, le cis-atracurium est celui qui induirait le moins de réactions d'hypersensibilité immédiate (risque relatif = 0,4/100 000 ampoules).

Malgré une prise en charge adaptée dans la majorité des cas, près de 4 % des réactions ont une issue fatale. Au Royaume-Uni,

9 % des réactions aux curares se terminent par un décès, contrastant avec un taux de mortalité plus bas en Australie (1,4 %) ou aux États-Unis et Japon, où le taux global (tous allergènes confondus) atteint 4 et 4,7 % respectivement [1].

Mécanismes physiopathologiques des réactions aux curares

Les curares peuvent induire des réactions véritablement allergiques (type I, IgE-médiées) ou par histamino-libération non spécifique. Cette dernière est évoquée comme diagnostic différentiel devant un bilan allergologique négatif. Comme pour d'autres médicaments « urticants », le pouvoir histaminolibérateur des curares est très variable d'un sujet à l'autre, il croît avec la quantité utilisée. Les curares les plus histaminolibérateurs sont le mivacurium et l'atracurium.

Tous les curares comportent 2 fonctions ammonium quaternaire (NH₄⁺). En cas d'hypersensibilité immédiate IgE-médiée, les IgE spécifiques sont dirigées soit contre l'ammonium quaternaire, soit contre l'ammonium quaternaire et sa région environnante, soit encore contre un autre site antigénique (sujets monosensibilisés). Cette hétérogénéité peut expliquer les réactions croisées fréquentes, mais pas systématiques, entre les curares [3]. L'histoire de la pholcodine : l'étude de l'épidémiologie des réactions aux curares a permis d'en tirer, il y a une dizaine d'années, quelques conclusions étonnantes :

- aucune exposition antérieure à un curare n'était retrouvée dans 15 à 75 % des cas de réactions avérées allergiques à ces myorelaxants. Cette observation serait en contradiction avec la physiopathologie même de la réaction allergique IgE-médiée (qui suppose une étape préalable de sensibilisation, responsable de la production d'IgE spécifiques), à moins qu'un contact antérieur avec une structure similaire ne soit identifié. Ainsi, les IgE développées à l'occasion d'un premier contact avec d'autres substances contenant les mêmes allergènes, pourraient réagir lors du contact déclenchant avec un curare ;
- la prévalence de ces réactions pouvait varier beaucoup en fonction de la population étudiée, et apparaissait par exemple dix fois plus importante en Norvège qu'en Suède.

Sur ces bases, et sachant que d'autres substances possédant un groupement ammonium substitué sont facilement rencontrées dans notre environnement quotidien (produits chimiques, alimentaires, désinfectants...), l'équipe de Florvaag et Johansson [4] a suspecté et analysé l'hypothèse d'une sensibilisation croisée par le biais de ces produits. Cette piste environnementale s'est avérée non concluante dans un premier temps, puisqu'il n'y avait pas de différence de consommation de ces produits « domestiques » entre la Norvège et la Suède. Le seul élément divergent était l'existence sur le marché norvégien d'un sirop antitussif contenant de la pholcodine (substance utilisée en raison de ses propriétés antitussives par action centrale). Un sirop similaire avait été retiré du marché suédois dans les années 1990, car considéré inefficace. Les auteurs ont

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3817791>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3817791>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)