



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

Faut-il contre-indiquer les curares chez un patient allergique à la pholcodine ?

Should curares be contra-indicated for patients allergic to pholcodine?

C. Mouton-Faivre

Service de dermato-allergologie, hôpital Ph. Canton, hôpitaux de Brabois, 6, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Reçu le 21 janvier 2016 ; accepté le 23 janvier 2016

Résumé

Les réactions d'hypersensibilité immédiate aux curares lors de la première anesthésie générale posent la difficile question de savoir comment les patients se sont sensibilisés aux curares sans contact préparant. En 1983, Baldo et Fisher en Australie ont imaginé que cette sensibilisation se ferait par le biais de l'exposition aux ammoniums quaternaires renfermés dans les produits ménagers par exemple. Cette hypothèse n'a jamais été infirmée ou confirmée. Vingt ans plus tard, une autre hypothèse a été proposée par les Norvégiens Florvaag et al. : cette sensibilisation se ferait-elle à cause de l'exposition à la pholcodine renfermée dans les sirops antitussifs ? L'analyse attentive des données de cette abondante littérature norvégienne, qui ne prend jamais en compte les données cliniques assorties au résultat des tests cutanés, ne permet pas de conclure que la pholcodine joue un rôle dans le déclenchement de l'allergie aux curares.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Pholcodine ; Ammoniums quaternaires ; Curares ; Anesthésie générale

Abstract

Immediate allergic reactions to curares at the time of a first general anesthesia experience pose a difficult question: could patients be sensitized already to curares without previous contact with them? In 1983, Balso and Fisher in Australia imagined that this sensitization came about indirectly through exposure to quaternary ammoniums contained, for example, in household products. Twenty years later, another hypothesis was proposed by Florvaag et al. Could this sensitivity be caused by exposure to pholcodine included in anticough syrups? Close analysis of the abundant Norwegian literature, which never considered various clinical data on the results of skin tests, does not allow us to conclude that pholcodine plays a role in triggering allergy to curares.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Pholcodine; Quaternary ammonium; Curares; General anesthesia

En 1983, Baldo et Fisher identifient les IgE spécifiques de deux curares la D. Tubocurarine et Alcuronium dans le sérum des patients ayant présenté une réaction allergique lors d'une AG utilisant ces curares [1]. Ils montrent que ces IgE reconnaissent un ammonium quaternaire substitué qu'ils imaginent être l'épitope de ces curares. Ils font alors l'hypothèse que des facteurs environnementaux comme l'environnement professionnel ou ménager seraient à l'origine de cette sensibilisation,

en particulier chez les patients qui ont présenté une réaction à la première AG. Le contact avec les produits ménagers riches en ammoniums quaternaires expliquerait la prédominance féminine des réactions anaphylactiques per anesthésiques... Puis, l'hypothèse d'une sensibilisation via la morphine renfermant un ammonium substitué est proposée. Ils précisent toutefois que les IgE pourraient être spécifiques d'un plus gros épitope que l'ammonium quaternaire substitué expliquant ainsi que les patients soient allergiques à un seul ou plusieurs curares en fonction de la spécificité de leurs IgE. Plus récemment, l'environnement professionnel pourrait favoriser la

Adresse e-mail : moutonclaudie@yahoo.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.01.050>

1877-0320/© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

sensibilisation aux ammoniums quaternaires substitués : coiffeurs ou boulangers a été proposé [2].

Vingt ans plus tard, Florvaag et al. suggèrent le rôle de la pholcodine comme étant à l'origine de la sensibilisation aux curares en se fondant sur une étude biologique qui compare les taux d'IgE spécifiques du suxamethonium (SUXA) de la morphine (MOR) et de la pholcodine (PHO) chez les Norvégiens consommateurs de sirop de pholcodine et les Suédois qui n'en consomment pas. Lors d'une seconde étude, Florvaag observe chez des sujets avec antécédent de réaction à un curare et ayant consommé de la PHO durant 7 jours, l'élévation du taux d'IgE totales et spécifiques sériques anti-PHO, MOR et SUXA et suggère un effet booster polyclonal de la PHO pour l'expliquer. La commercialisation des sirops antitussifs renfermant PHO est interrompue en Norvège en 2007 avec pour conséquence sur 300 sérums norvégiens tout-venant, une diminution du taux d'IgE sériques anti-PHO, MOR et SUXA. La fréquence des réactions anaphylactiques aux curares s'en serait trouvée diminuée sans que soient avancées des données chiffrées comparatives [4]. L'hypothèse de la pholcodine émerge donc en Europe mais est remise en question car aucune étude n'a démontré qu'une sensibilisation biologique vis-à-vis de PHO, MOR et même SUX ne constitue un facteur de risque de sensibilisation à un curare. En 2012, l'Agence européenne du médicament indique que les travaux publiés ne permettent pas de conclure à une association entre pholcodine et allergie aux curares. La commercialisation des médicaments à base de PHO n'est donc pas interrompue en Europe. Florvaag et Johansson poursuivent leurs travaux en Asie et publient, en 2014, les données suivantes : au Japon, consommateur de sirop antitussif à base de PHO, chez 9 sujets atopiques, un taux d'IgE spécifiques anti-PHO est trouvé élevé entre 0,5 et 4,1 kUI/L tandis que chez 4 d'entre eux seulement, le taux d'IgE anti-SUXA est entre 0,4 et 0,7 kUI/L. Aucune histoire clinique, aucun test cutané n'accompagnent ces données.

Les cliniciens savent la difficulté d'interpréter des données biologiques nues. Le diagnostic d'une maladie allergique repose sur la clinique confrontée à l'augmentation de la concentration des médiateurs de l'anaphylaxie que sont la tryptase sérique et l'histamine plasmatique et au résultat des tests cutanés. Jamais, le diagnostic d'allergie médicamenteuse (et même respiratoire

ou alimentaire) ne repose sur un dosage d'IgE spécifiques seul. Les données chiffrées des biologistes danois sont ce qu'elles sont. Elles ne doivent pas entacher le raisonnement d'un clinicien allergologue. Il est par exemple troublant d'observer que les données de Harboe et al. [3] ne concernent que les curares alors qu'ils observent des taux d'IgE spécifiques élevées également vis-à-vis de la morphine, ce médicament n'engendrant jamais de réaction allergique.

Aussi, leurs travaux ne doivent pas conduire à l'éviction systématique des curares chez des patients qui ont présenté une réaction d'allure allergique avec un sirop de pholcodine. Les curares sont des médicaments indispensables à la pratique de l'anesthésie et leurs indications ont fait l'objet d'une conférence de consensus. Même si le risque allergique imputable aux curares doit peser dans la balance risque-bénéfices, ce consensus aide à un choix raisonné de ces médicaments en fonction des circonstances cliniques [5].

En conclusion, il n'y a aucun argument dans la littérature pour contre-indiquer un curare chez un patient ayant présenté une réaction allure allergique avec un sirop de pholcodine.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Baldo BA, Fisher MM. Substituted ammonium ions as allergenic determinants in drug allergy. *Nature* 1983;306:262–4.
- [2] Dong S, Acouetaz DS, Gueant-Rodriguez RM, Zmirou-Navier D, Remen T, Blanca M, et al. Prevalence of IgE against neuromuscular blocking agents in hairdressers and bakers. *Clin Exp Allergy* 2013;43:1256–62.
- [3] Harboe T, Johansson SGO, Florvaag E, Oman H. Pholcodine exposures raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy* 2007;62:1445–50.
- [4] Johannsson SGO, Florvaag E, Oman H, Poulsen LK, Mertes PM, Harper NJN, et al. National pholcodine consumption and prevalence of IgE-sensitization: a multicentre study. *Allergy* 2010;65:498–502.
- [5] Dewachter P, Mouton-Faivre C, Hepner DL. Anaphylaxis in the clinical setting of obstetrical anesthesia: a literature review. *Curr Allergy Asthma* 2015;15(5):21.