



Mise au point Allergie aux stupéfiants

Narcotic allergy

A. Anselme, C. Metz-Favre^{*}, F. de Blay

Service de pneumologie, pôle de pathologie thoracique, hôpitaux universitaires de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

Reçu le 6 janvier 2011 ; accepté le 6 janvier 2011

Résumé

L'allergie aux stupéfiants est rarement rapportée dans la littérature. Une revue des principales substances impliquées dans des réactions allergiques est discutée : cannabis, qat, kava-kava, cocaïne, pavot, opiacés et héroïne. Le cannabis est le premier stupéfiant en cause dans les hypersensibilités allergiques. Des réactions croisées entre héroïne, codéine et morphine ont été mises en évidence.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie aux stupéfiants ; Cannabis ; LTP

Abstract

Allergy to narcotics is rarely reported in the literature. Here, we present a review of substances involved in such allergies: cannabis, khat, kava-kava, cocaine, opium poppy, opiates and heroine. Cannabis is the most important substance responsible for narcotic allergy. Cross-reactions between heroin, codeine and morphine have been reported.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Allergy to narcotics; Cannabis; LTP

1. Introduction

La prévalence de l'allergie aux stupéfiants est difficile à établir en raison du caractère illicite de leur utilisation. La plupart des cas rapportés dans la littérature correspondent à une utilisation légale de ces substances, à des fins thérapeutiques ou lors d'exposition professionnelle. Il y a, sur la liste des stupéfiants, plus de 170 plantes et substances. Parmi elles, seuls le cannabis, le qat, le kava-kava, les opiacés, la cocaïne ont fait l'objet de publications allergologiques.

2. Cannabis et résine de cannabis

Le « cannabis sativa indica » ou « chanvre indien » est le produit psychotrope le plus consommé dans le monde actuellement. Le chanvre est une herbe cultivée sur toute la planète qui fait partie des « cannabinaées », comme le houblon

utilisé pour produire la bière. On distingue deux variétés. La première, le « chanvre à fibres », cultivé en climat tempéré et utilisé dans l'industrie textile ou papetière, permet la fabrication de textiles, de cordages, de papier, de matériaux de construction et d'isolation. Il est utilisé également en cosmétologie. La deuxième variété, le « chanvre à résine », est cultivé dans les pays chauds ou sous serre et utilisé comme psychotrope. Une fois coupées, les feuilles, les graines et les sommités florales sont séchées et hachées pour produire la marijuana (l'herbe). Le haschisch (shit ou tosh) est de la résine de cannabis recueillie sur les fleurs. L'huile est obtenue par distillation des feuilles ou de la résine. Le « chanvre à résine » est riche en principe actif, le Tetrahydrocannabinol (THC) contrairement au chanvre à fibres [1].

L'allergie au cannabis est une entité rare. Son utilisation étant le plus souvent illicite, la prévalence de l'allergie au cannabis est certainement largement sous-estimée. C'est au début des années 1970 que le premier cas d'allergie au chanvre indien est rapporté [2]. L'urticaire au contact du plant de chanvre est la présentation clinique la plus fréquente. Elle est souvent en rapport avec une exposition professionnelle [3–5].

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : carine.favre@chru-strasbourg.fr (C. Metz-Favre).

Lorsque cet allergène est aéroporté, les manifestations allergiques sont préférentiellement la conjonctivite, la rhinite et l'asthme [5,6]. Une anaphylaxie de grade III a été observée après l'ingestion de graine de cannabis chez une fumeuse de marijuana [8]. Perez-Bustamante et al. [9] rapportent une allergie dose dépendante associant urticaire et angio-œdème palpébral lors de l'exposition à la fumée de cannabis. L'exposition au pollen de cannabis pourrait être à l'origine d'une rhinite et ou d'un asthme. En effet, dans le Nebraska où l'on trouve des cultures de chanvre à fibre, le pollen de cannabis est présent dans les comptes polliniques de juillet à septembre. Le pic de pollinisation est enregistré durant les deux dernières semaines d'août et représente jusqu'à 36 % des pollens observés. Si la sensibilisation cutanée au cannabis y est importante (78 patients sur 127 étudiés), la symptomatologie de rhinite et d'asthme estivale ne peut être imputée avec certitude au pollen de cannabis, les patients étant également sensibilisés à des herbacées qui pollinisent à la même période. [10]. En France, les comptes polliniques du RNSA révèlent la présence de pollen de cannabis de la fin juillet à la mi-août principalement à Aix-en-Provence, Grenoble, Bourgoin, Macon, Roussillon et Strasbourg ainsi qu'en octobre à Ajaccio. Les conséquences de cette exposition pollinique n'ont jusqu'à présent été étudiées. L'atopie ne semble pas être un facteur de risque de cette allergie [3,5,6,9]. Le diagnostic d'allergie au cannabis repose sur la réalisation de prick-tests effectués avec des extraits (*extraits artisanaux*) ou directement avec une partie de la plante (feuille, tige, fleur) [5,8,9,11]. La réactivité cutanée la plus importante est obtenue avec la fleur, sans qu'il ne s'agisse de réaction irritante [4]. Le dosage d'IgE spécifique vis-à-vis d'un extrait de marijuana par méthode Elisa est le plus souvent utilisé [9], plus exceptionnellement en CAP-FEIA [7]. Des tests d'histaminolibération réalisés avec des extraits de marijuana ont également permis d'établir le diagnostic [4]. La séparation allergénique en SDS-PAGE couplé avec l'immunodétection des IgE de patients allergiques au cannabis ont révélé plusieurs bandes réactives ; des bandes de hauts poids moléculaires (100, 69, 38, 26, 30–45) selon les études [8,9,11] ; des bandes de 14 kDa correspondant sans doute à la profiline [5,11] et également de 10 kD correspondant à une LTP [5,8,9,11]. La responsabilité des protéines de stockage des graines de cannabis a été suggérée mais non confirmée [8]. De façon plus récente, la LTP du cannabis (Can s 3) est considérée comme l'allergène majeur [5]. La cosensibilisation tomate-cannabis semble être fréquente [11]. Les allergènes croisant mis en évidence sont la LTP et la profiline [11]. La sensibilisation au cannabis pourrait se faire préférentiellement par voie transdermique comme en témoigne les cas rapportés dans la littérature et l'expérience [3,5,7]. La voie inhalée semble également être sensibilisante [8,9]. Le cannabis pourrait être à l'origine d'une allergie aux LTP pouvant par la suite être à l'origine d'une allergie à des LTP alimentaires [5].

3. Le qat

Le qat (ou khat, kat), *Catha edulis*, est un arbuste de la famille des Celastracées. Ses feuilles sont chiquées pour leur

effet stimulant. Les feuilles les plus jeunes contiennent d'autant plus de cathinone, le principal alcaloïde du qat, qu'elles sont plus fraîches. La cathinone est un sympathomimétique aux effets similaires à ceux de l'amphétamine mais elle est à peu près quatre fois moins puissante [12]. Marker et Krogdahl ont décrit un cas de gingivite plasmocytaire au qat dont l'origine semble être une allergie de contact. L'origine allergique des lésions repose sur la biopsie objectivant un intense infiltrat inflammatoire non spécifique, sur l'exclusion des autres étiologies de gingivite plasmocytaire et sur la guérison des lésions après 15 jours d'éviction. En revanche, l'hypersensibilité allergique n'a pas été affirmée (pas de tests cutanés réalisés) [13].

4. Le kava-kava

Le kava-kava est une boisson enivrante utilisée traditionnellement par les habitants de plusieurs archipels du Pacifique. Il est préparé à partir des racines de la plante *Piper methysticum*, un buisson de quelques mètres de hauteur de la famille des Pipéracées [12].

Schmidt et Boehncke [14] rapportent un cas d'hypersensibilité allergique retardée à l'Antares® (anxiolytique et somnifère non commercialisé en France), composé de kavapyrones obtenues à partir de la plante kava-kava [15]. La patiente présente après trois semaines de traitement, une éruption maculopapuleuse érythémateuse prurigineuse. Les symptômes ont disparu sous corticostéroïde et antihistaminique systémique, excepté le prurit qui a perduré plusieurs semaines.

Les prick-tests à Antares® sont négatifs. En revanche, les patch-tests sont positifs aussi bien avec le principe actif non dilué (+++ à la 48^e heure) qu'à la dilution de 1:100 (+ à la 48^e heure) [14].

Il y a plus de 15 ans, le kava-kava avait déjà été suspecté d'être à l'origine de dermatose allergique de contact [16].

5. Coca, feuille de cocaïne

Le cocaïer est un arbuste tropical de la famille des érythroxylacées qui pousse en Amérique du sud. Deux espèces sont cultivées, *Erythroxylon coca* et *E. novogranatense*, dont les feuilles contiennent de la cocaïne à une concentration de 0,2 à 2 %. La culture de la coca est destinée pour une petite partie à l'usage traditionnel dans les pays andins sous forme de feuilles mâchées, et pour l'essentiel à la production de cocaïne, qui est l'ester méthylique de la benzoylecgonine [12]. La cocaïne est principalement prise : la ligne de coke est « sniffée » à l'aide d'une paille. Elle est également injectée par voie intraveineuse ou fumée [1].

Des cas d'angioœdème ont été décrits lors de l'inhalation de cocaïne sans apporter la preuve d'une hypersensibilité allergique. Ces œdèmes peuvent être secondaires à l'irritation de la poudre de cocaïne sniffée [17,18]. Aucun cas d'hypersensibilité allergique IgE dépendante à la cocaïne après consommation par d'autres modes d'absorption n'a été décrit à notre connaissance.

6. Pavot, opiacés, héroïne

Les difficultés diagnostiques avec les opiacés sont imputables à leur pouvoir histaminolibérateur non spécifique dont la résultante clinique peut mimer l'allergie immédiate IgE dépendante.

6.1. Pavot

Le pavot à opium, *Papaver somniferum*, appartient à la famille des Papavéracées comme le coquelicot (*P. rhoeas*) et l'œillette (*P. somniferum* variété *nigrum*) cultivée pour leurs graines oléagineuses et comestibles utilisées en boulangerie (graines ou farine de pavot) et pour en extraire l'huile (huile d'œillette). La morphine base, principal alcaloïde de l'opium, issue du latex du pavot, est peu soluble dans l'eau. Elle est transformée en sulfate ou chlorhydrate de morphine pour améliorer sa solubilité [12].

6.2. Morphine et codéine

La morphine est au cinquième rang des substances responsables de choc peropératoire [19,20]. Il n'y a pas, à notre connaissance, de publication de cas d'hypersensibilité allergique à la morphine lors de son utilisation détournée.

La codéine, ou méthylmorphine, est un alcaloïde naturel mineur de l'opium. Elle est largement utilisée dans le traitement symptomatique de la douleur et de la toux. Les principales manifestations cliniques rapportées sont cutanées (urticaires typiques superficielles et profondes et éruptions maculopapuleuses prurigineuses) [21–24]. Mais des malaises ont également été décrits [21]. Son prix modéré permet un accès aisé à cette molécule utilisée par certains comme une substitution à l'héroïne. Mais là-encore, à notre connaissance, aucun cas d'hypersensibilité à la codéine lors de son utilisation détournée n'est rapporté dans la littérature.

6.3. Opiacés synthétiques

Les opiacés synthétiques comme la méthadone et la buprénorphine sont prescrits dans les traitements de substitution destinés essentiellement aux héroïnomanes.

Aucun cas d'allergie à la buprénorphine n'est rapporté à notre connaissance pour son utilisation en temps que stupéfiant (Subutex®) à la différence de son utilisation en dispositif transdermique dans le traitement de la douleur. Il s'agit là de dermatoses de contact et d'eczéma généralisé. L'hypersensibilité allergique est documentée par test épicutané [25,26].

6.4. Héroïne

L'héroïne (diacétyl-morphine) est un opiacé semi-synthétique produit à partir de la morphine. Elle a été synthétisée pour la première fois par le chimiste allemand Dreiser en 1898. Son action analgésique est trois fois supérieure à celle de la morphine car elle traverse plus facilement la barrière

hématoencéphalique. L'héroïne se présente sous la forme d'une poudre blanche, brune ou grise selon sa qualité. Elle est fréquemment coupée avec divers produits dont la caféine ou le paracétamol. Elle est consommée habituellement par voie intraveineuse mais parfois sniffée, fumée ou inhalée.

En 2005, 360 000 personnes avaient expérimentées ce produit en France, tandis que 150 000 personnes le consommaient régulièrement [1].

L'héroïne, comme les autres opiacés, a un fort pouvoir histaminolibérateur non spécifique. Un prurit est d'ailleurs classiquement décrit immédiatement après l'injection, pouvant durer de quelques minutes à plusieurs heures [27]. Quatre pour cent des usagers réguliers rapporteraient également une urticaire dans l'heure après consommation pouvant se prolonger plusieurs jours [27].

Les manifestations d'hypersensibilité immédiate à l'héroïne rapportées dans la littérature sont : rhinorrhée et œdème facial lors de la consommation d'héroïne fumée, malaise et urticaire aiguë lors de l'injection intraveineuse [28] et asthme lors de la prise [28]. Des chocs anaphylactiques allergiques à l'héroïne ont été suspectés. Dans l'étude de E. Edston, parmi les 32 jeunes héroïnomanes décédés, avec des taux sériques non létaux de morphine ou d'autres drogues, sept patients avaient une tryptasémie élevée. Ces données pouvaient faire évoquer un choc anaphylactique [29].

Pour apporter la preuve d'une allergie immédiate à l'héroïne, plusieurs équipes ont réalisé des explorations cutanées. Dans le cas décrit par Moneret-Vautrin et al., le prick-test à l'héroïne (6 mg/ml) était négatif tandis que l>IDR à 0,6 mg/ml était nettement positif (papule de 10 mm à 20 minutes) [28]. Une sensibilisation croisée à la morphine a été mise en évidence (IDR positive à 10 µg/ml) [28]. Dans le cas décrit par Shaikh, le prick-test réalisé à 1:10w/v est positif (papule à 15 mm, témoin positif histamine à 5 mm) [30]. Cependant, en raison du caractère histaminolibérateur non spécifique de l'héroïne, l'intérêt de ces tests cutanés est discuté [31]. La recherche d'IgE spécifiques n'a jamais été validée [31]. Shaikh a réalisé un test de provocation bronchique spécifique avec de la poudre d'héroïne, à la concentration de 1:100w/v. Celui-ci a été positif avec une dyspnée et un bronchospasme marqué, le VEMS ayant chuté de 34 % [30].

Les manifestations d'hypersensibilité allergique retardée ont été rapportées dans le cadre d'étude de maladies professionnelles. Pignot M. présente, dès 1931, la première série d'allergie professionnelle à l'héroïne chez 18 patients travaillant dans une manufacture pharmaceutique et qui présentaient un eczéma des paupières. Les patch tests n'avaient pas été réalisés [32]. En 2006, Hogen Esch et al. ont publié une étude, portant sur une population d'infirmières, travaillant en service d'addictologie où était prescrit l'héroïne. Parmi les 101 personnes questionnées, 38 rapportaient des symptômes liés au travail. Ces symptômes étaient essentiellement un eczéma (29/38), mais également une gêne respiratoire et/ou nasale (9/38). Les patch-tests à l'héroïne étaient positifs chez huit des 28 patients testés (deux sont positifs à l'héroïne à 0,3 % (vaseline), cinq à l'héroïne à 1 % et un à l'héroïne à 3 %) [31].

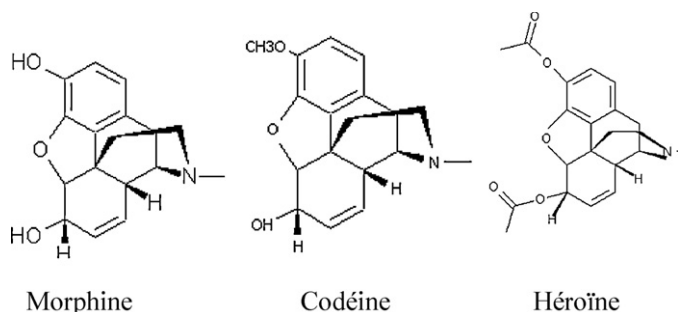


Fig. 1. Structure biochimique des morphiniques croisant avec l'héroïne.

6.5. Réactions croisées entre opiacés

Des réactions croisées entre l'héroïne, la codéine et la morphine ont été mises en évidence [28]. En revanche, aucune réaction avec les autres morphiniques ou morphinomimétiques de synthèse n'a été documentée [28]. Les réactions croisées ont été suspectées au vu des tests cutanés (prick-test et IDR). Cependant, seul le test d'inhibition pourrait affirmer la réaction croisée. Celui-ci n'a pas été réalisé. Dans l'étude de Hogen Esch et al. [31], quatre des huit infirmières ayant des patch-tests positifs à l'héroïne, présentent des patch-tests positifs à la codéine et deux à la morphine. En revanche, aucune n'était positive à l'oxycodon, ni aux autres opiacés (fentanyl, méthadone, buprenorphine, pentazocine, tramadol). Une infirmière avait un test douteux à la piritramine [31]. Estrada et Alvarez-Puebla ont mis en évidence, chez un patient présentant un eczéma allergique à la codéine, une sensibilisation croisée avec la morphine (patch-test chlorhydrate de morphine 5 % vaseline), mais pas avec le tramadol ni la pentazocine [24]. Enfin, Orjales et al., reprenant la littérature, ont montré que 100 % (6/6) des patients présentant un eczéma allergique à la codéine avaient une réaction croisée à la morphine (patch-test), mais pas au tramadol ni au fentanyl. Les tests de provocation au tramadol et au fentanyl étaient négatifs [23].

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'homologie structurale entre la morphine, la codéine et l'héroïne (Fig. 1). La réaction croisée pourrait reposer sur des déterminants antigéniques communs que sont le groupement 6-hydroxyl cyclohexenil et surtout le groupe méthyl fixé à l'atome d'azote (fonction amine tertiaire) [21].

7. Amphétamine

L'ecstasy appartient à la famille des amphétamines. Elle se présente sous la forme de poudre ou de comprimés de couleurs et de formes variées ornées d'un motif. La molécule active, le MDMA (3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine) peut être mélangée à d'autres substances : amphétamines, analgésiques, hallucinogènes, anabolisants, caféine, amidon, sucres, acides gras, détergents, savon. Elle peut même être absente dans 10 % des cas [12].

Sauvageau rapporte le cas d'une jeune patiente décédée dans les suites d'une prise d'ecstasy. Celle-ci a présenté, lors d'une première prise quelques semaines auparavant, un angioedème

des lèvres. Le jour du décès, la patiente a présenté des vomissements, puis un choc et un arrêt respiratoire. À l'autopsie, l'auteur retrouve un œdème laryngé ainsi qu'un œdème cérébral massif. La concentration sanguine en MDMA était trop faible pour expliquer une overdose et les autres toxiques étaient négatifs. Sur ces conclusions d'autopsie, l'hypothèse d'un choc anaphylactique a été retenue [33].

8. Conclusion

Les cas d'allergie aux stupéfiants sont rares, probablement en raison du caractère illicite de leur utilisation. Le cannabis semble être le stupéfiant le plus responsable d'hypersensibilité allergique. La LTP en serait l'allergène majeur. En l'absence de sensibilisation à la molécule active elle-même, la recherche d'une sensibilisation aux substances adjuvantes s'impose. En cas d'hypersensibilité allergique à l'héroïne, l'étude d'une réaction croisée avec les autres morphiniques doit être réalisée.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Conseils aide et action contre la toxicomanie : <http://www.caat.online.fr/drogues/drogues.htm>.
- [2] Liskow B, Liss JL, Parker CW. Allergy to marijuana. *Ann Intern Med* 1971;75:571–3.
- [3] Williams C, Thompson J, Wilkinson M. Work-related contact urticaria to cannabis. *Contact Dermatitis* 2008;58:62–3.
- [4] Majumdar V, Azam NAM, Finch T. Contact urticaria to *Cannabis sativa*. *Contact Dermatitis* 2006;54:127.
- [5] Gamboa P, Sanchez-Monge S, Sanz ML, Palacin A, Salcedo G, Diaz-Perales A. Sensitization to *cannabis Sativa* caused by a novel allergenic lipid transfer protein, Can s 3. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1459–60.
- [6] Vidal C, Fuilte R, Iglesias A, Sáez A. Bronchial asthma due to *cannabis sativa* seed. *Allergy* 1991;46:647–9.
- [7] Herzinger T, Ruëff F, Schöpf P, Przybilla B. IgE-mediated hypersensitivity reactions to cannabis in laboratory personnel. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1) [abst 81].
- [8] Stadtmayer G, Beyer K, Bardina L, Sicherer S. Anaphylaxis to ingestion of hempseed (*cannabis sativa*). *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:216–7.
- [9] Perez-Bustamante S, Vazquez de la torre M, Villanueva A, Pelta R, Rubio M, Baeza M. Allergy to Marijuana: case report. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1) [abst 1067].
- [10] Stokes J, Hartel R, Ford L, Casale T. Cannabis (hemp) positive skin tests and respiratory symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:238–40.
- [11] de Larramendi CH, Carnés J, Garcia-Abujeta JL, Garcia-Endrino A, Munoz-Palomino E, Huertas AJ, et al. Sensitization and allergy to *cannabis Sativa* leaves in a population of tomato (*lycopersicon esculentum*)-sensitized patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;146:195–202.
- [12] <http://www.didier-pol.net/8drogues.htm>.
- [13] Marker P, Krogdahl A. Plasma cell gingivitis apparently related to the use of khat: report of a case. *Br Dent J* 2002;192(6):311–3.
- [14] Schmidt P, Boehncke WH. Delayed-type hypersensitivity reaction to kava-kava extract. *Contact Dermatitis* 2000;42(6):363–4.
- [15] Edzard Ernst. Médecine alternative : le guide critique (Elsevier). Traduction française éditée en 2005. p. 146–7.
- [16] Süß R, Lejmann P. Hematogenous allergic contact dermatitis from kava, an herbal product. *Hautarzt* 1996;47:459–61.

- [17] Welling A. Enlarged uvula (Quincke's oedema) – A side effect of inhaled cocaine – A case study and review of literature. *Int Emerg Nurs* 2008;16: 207–10.
- [18] Kestler A, Kayes L. Uvular angioedema (Quincke's disease). *N Engl J Med* 2003;349(9):867.
- [19] Harle DG, Baldo BA, Coroneos NJ, Fischer MM. Anaphylaxis following administration of papaveretum. Case report: implication of IgE antibodies that react with morphine and codeine, and identification of an allergenic determinant. *Anesthesiology* 1989;71:489–94.
- [20] Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003;99:536–45.
- [21] Favre C, Valfrey J, Alt M, Guénard L, Guilloux L, Pauli G, et al. Réaction anaphylactique, après ingestion de faible dose de morphine et de codéine : mise en évidence d'une réaction IgE médiée. *Rev Fr Allergol* 2003;43:195–8.
- [22] De Groot AC, Conemans J. Allergic urticarial rash from oral codeine. *Contact Dermatitis* 1986;14:209–14.
- [23] Orjales RN, Carballada F, Carballas C, Boquete M. Codeine-induced generalized dermatitis and tolerance to other opioids. *Allergy* 2009;64(11):1692 [Epub 2009 Oct 1].
- [24] Estrada JL, Alvarez-Puebla MJ. Generalized eczema due to codeine. *Contact Dermatitis* 2001;44:185.
- [25] Vander Hulst K, Parera Amer E, Jacobs C, Dewulf V, Baeck M, Pujol Vallverdú RM, et al. Allergic contact dermatitis from transdermal buprenorphine. *Contact Dermatitis* 2008;59(6):366–9.
- [26] Callejo Melgosa AM, Martínez JC, Fuentes MJ, Martín C. Allergic contact dermatitis from buprenorphine. *Allergy* 2005;60(9): 1217–8.
- [27] Del Giudice. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol* 2004;150:1–10.
- [28] Moneret-Vautrin DA, Renaudin JM, Baudoin E, Kanny G. Allergie à l'héroïne chez un toxicomane. *Rev Fr Allergol* 1997;37:398. [Abstr. A21].
- [29] Edston E, van Hage-Hamsten. Anaphylactoid shock-a common cause of death in heroin addicts. *Allergy* 1997;52:950–4.
- [30] Pignot M. Dermatose éruptive chez des ouvriers fabriquant de la morphine. VIe congrès international des accidents et des maladies du travail. Genève: 1931, 65.
- [31] Hogen Esch AJ, van der Heide S, van den Brinck W, van Ree JM, et al. Contact allergy and respiratory/mucosal complaints from heroin (diacetylmorphine). *Contact Dermatitis* 2006;54:42–9.
- [32] Shaikh WA. Allergy to heroin. *Allergy* 1990;45:555–6.
- [33] Sauvageau A. Death from a possible anaphylactic reaction to ecstasy. *Clin Toxicol* 2008;46:156.