

Tests cutanés et allergie croisée aux myorelaxants

F. LEYNADIER

Le diagnostic de l'allergie aux myorelaxants (MR) repose essentiellement sur les tests cutanés à lecture immédiate par voie intradermique, dont la sensibilité et la spécificité sont admises de tous les auteurs [2, 3, 5].

Depuis la mise en évidence d'IgE spécifiques des fonctions ammonium quaternaire (NH₄⁺) des MR, le problème de l'allergie croisée entre ces médicaments n'a été abordé qu'*in vitro* : si l'on se réfère aux méthodes biologiques, on constate que l'allergie croisée est presque obligatoire, les IgE spécifiques d'un malade pouvant être épuisées par tous les MR, à des concentrations parfois élevées et même par des molécules ne comportant qu'une seule fonction ammonium quaternaire, comme la choline par exemple [1, 3].

Cependant, ces résultats sont en contradiction avec les observations *in vivo* : il est établi en effet que les tests cutanés avec plusieurs MR ne sont pas positifs pour tous après un accident (en moyenne 2 par malade sur 5 MR testés) [4]. Par ailleurs, dans un travail précédent nous avons montré que 13 malades ayant eu un choc anaphylactique à un MR, dûment authentifié par tests cutanés, avaient pu ultérieurement recevoir sans effet secondaire un autre MR auquel ils étaient négatifs (*in* [4]).

Ces deux arguments amènent à reconsidérer en clinique le problème de l'allergie croisée, en l'abordant par le biais des tests cutanés.

Un premier travail portant sur 131 patients [4] ayant eu une anaphylaxie à un MR et ayant subi de façon systématique des tests cutanés avec quatre myorelaxants a montré qu'il existait une concordance (tests cutanés positifs-positifs ou tests cutanés négatifs-négatifs) entre le pancuronium et le vécuronium : plus de 68 fois sur 100, les deux tests étaient simultanément positifs ($p < 0,01$).

De façon assez inattendue, on notait une discordance entre pancuronium et suxaméthonium : plus de 64 fois sur 100, les deux tests étaient discordants ($p < 0,05$).

Dans ce même travail, on notait aussi que le diamètre des tests cutanés (papule ou érythème) était significativement corrélé entre pancuronium et vécuronium lorsque les deux tests étaient simultanément positifs. En revanche, chez les malades, plus rares, qui avaient des tests positifs pour pancuronium et suxaméthonium, aucune corrélation significative n'était observée.

Ces résultats amenaient à la conclusion qu'il n'existait probablement pas d'allergie croisée au sens clinique du terme, en dehors du cas particulier du pancuronium et du vécuronium dont la structure chimique est très proche. Cependant, même dans ce cas un tiers des malades ont une positivité isolée pour l'un de ces deux MR, ce qui suggère une grande spécificité des IgE.

Dans une revue générale récente de Baldo et Pham [1] sur la relation entre la structure des myorelaxants et les IgE spécifiques, ces auteurs arrivent à la conclusion qu'il y a probablement trois groupes d'IgE spécifiques : celles reconnaissant le groupe NH_4^+ , inhibées par tous les myorelaxants ; celles qui reconnaissent le groupe NH_4^+ et une partie adjacente de la structure auquel il est associé ; enfin des IgE qui reconnaissent une autre partie de la molécule et non la fonction NH_4^+ .

Dans un travail récent, nous avons repris l'analyse de 64 malades ayant eu un choc anaphylactique à un MR et au moins un test IDR positif pour un MR (au 1/100 et/ou au 1/1000). Les malades n'ayant un test positif que pour le pancuronium et/ou le vécuronium au 1/10 n'ont pas été retenus pour cette étude. Comme dans le travail précédent, nous avons divisé par 2 le diamètre des papules et des érythèmes lorsque les tests n'étaient positifs qu'au 1/100, afin de pouvoir pratiquer des calculs sur une seule dilution théorique (1/1000). Une analyse antérieure sur 10 malades nous a montré la pertinence de cet artifice mathématique (résultats non publiés).

Globalement, 39 malades sur 64 (61 %) avaient un test positif pour le suxaméthonium (papule et érythème : $6 \pm 0,5$ et $22,4 \pm 1,9$ mm), 23 malades (36 %) pour la gallamine ($6,4 \pm 0,6$ et 23 ± 3 mm),

29 malades (45 %) pour le vécuronium ($6,1 \pm 0,7$ et $26,6 \pm 2,8$ mm) et 26 malades (41 %) pour le pancuronium ($6,1 \pm 0,6$ et $24,8 \pm 2,7$ mm).

Une corrélation très significative est observée entre les diamètres de la papule et de l'érythème pour vécuronium/pancuronium : papule : $r = 0,8$, $p < 10^{-4}$, $n = 20$; érythème : $r = 0,8$, $p < 10^{-4}$, $n = 20$.

La corrélation est aussi significative entre suxaméthonium et gallamine : papule : $r = 0,6$, $p < 10^{-3}$, $n = 19$, érythème : $r = 0,8$, $p < 10^{-4}$, $n = 19$.

En revanche, aucune corrélation significative n'est observée, d'une part entre vécuronium et suxaméthonium ou gallamine, d'autre part entre pancuronium et suxaméthonium ou gallamine.

En conclusion, le présent travail confirme nos résultats antérieurs et l'hypothèse émise : les IgE spécifiques des MR reconnaissent la fonction NH_4^+ , mais aussi une partie adjacente de la molécule dans laquelle ce NH_4^+ est inclus. Pour le suxaméthonium et la gallamine, le NH_4 est présent sous forme d'une chaîne de type choline, si bien que les tests cutanés reconnaissent chez beaucoup de malades, mais pas chez tous, la même structure (corrélation significative des diamètres des tests cutanés). Il en est de même entre pancuronium et vécuronium où le NH_4 est inclus dans un cycle.

RÉFÉRENCES

1. Baldo B.A., Pham N.H. – Structure-activity studies on drug-induced anaphylactic reactions. *Chem. Res. Toxicol.*, 1994, 7, 703-721.
2. Birnbaum J., Porri F., Pradai M., Charpin D., Vervloet D. – Allergy during anaesthesia. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 915-921.
3. Laxenaire M.C., Moneret-Vautrin D.A. – Allergy and anaesthesia. *Curr. Opinion Anaesthesiol.*, 1992, 5, 436-441.
4. Leynadier F., Dry J. – Anaphylaxis to muscle-relaxant drugs : study of cross-reactivity by skin tests. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1991, 94, 349-353.
5. Moneret-Vautrin D.A., Laxenaire M.C. – The risk of allergy related to general anaesthesia. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 629-633.

