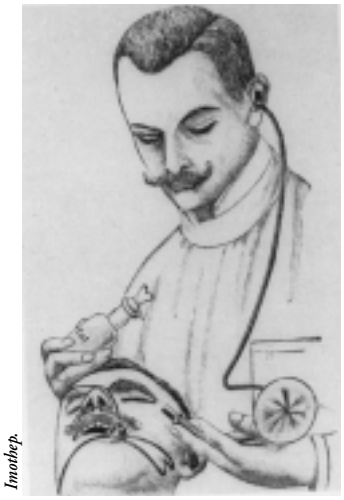
Réaction allergique aux curares : peut-on la prédire ?



Imothep.

Les accidents anaphylactoïdes en anesthésie restent une préoccupation majeure pour les anesthésistes qui sont encore parfois démunis quant à la stratégie diagnostique à adopter, à la prévention de l'accident et à la potentialité de récidive. Tous médicaments anesthésiques injectables utilisés durant l'anesthésie sont susceptibles d'être responsables de manifestations allergiques. Même chez les ministres !

Actuellement, la fréquence des réactions anaphylactoïdes a été diversement appréciée suivant les pays et la méthodologie utilisée. En France, grâce aux études épidémiologiques multicentriques effectuées depuis 1985, l'incidence des chocs anaphylactoïdes a été évaluée à un pour 3 500 anesthésies. Près de la moitié de ces chocs serait due à une allergie vraie, soit au total une réaction allergique vraie pour plus de 6 000 anesthésies.

1 fois sur 10 000

La fréquence du choc allergique aux curares est estimée à un pour 10 000 anesthésies générales et la survenue d'un arrêt cardiaque est observée dans 10 % de ceux-ci, soit un arrêt cardiaque pour 100 000 anesthésies. Parmi les anesthésiques généraux, les curares sont utilisés dans 40 % des anesthésies et sont responsables de 62 % des chocs anaphylactiques (17 % pour le latex). D'autres substances peuvent être responsables à savoir les antibiotiques. À ce jour, 7 curares sont utilisés (Tabl. 1).

Les réactions induites par les curares peuvent impliquer soit un mécanisme IgE dépendant lié à la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis des amoniums quaternaires soit à une histaminolibération non spécifique. Il faut retenir parmi les curares très histamino-libérateurs : le Mivacron®, le Tracrium®, le Nimbex®. Leur action histaminolibératrice non spécifique est notable aux autres curares de type Norcuron®, Pavulon®, Esmeron®.

TABL. 1 – CURARES UTILISÉS LORS DES ANESTHÉSIES

suxamethonium (Celocurine®)
vecuronium (Norcuron®)
pancuronium (Pavulon®)
rocuronium (Esmeron®)
atracurium (Tracrium®)
mivacurium (Mivacron®)
cis-atracurium (Nimbex®)

Lors de réaction anaphylactoïde, les symptômes apparaissent dès l'induction de curare

Les symptômes cliniques observés peuvent se classer par stades de gravité allant du stade I, le moins grave avec des manifestations uniquement cutanéo-muqueuses, au stade IV correspondant à l'arrêt cardio-respiratoire. Le stade II est défini par la présence de manifestations cutanéomuqueuses, de toux, de dyspnée, d'une augmentation des pressions du respirateur, d'une tachycardie et d'une hypotension artérielle. Le stade III correspond au stade précédent auquel peuvent s'ajouter des manifestations digestives, diarrhées, vomissements ainsi qu'un bronchospasme, une cyanose et un choc cardiovasculaire.

Bilan diagnostique mis en œuvre devant toute réaction anaphylactoïde

En bilan immédiat, l'anesthésiste peut réaliser un prélèvement sanguin pour le dosage de la tryptase, médiateur spécifique du mastocyte. Ce prélèvement est effectué après le traitement du choc et une fois que le patient a récupéré. En effet, en cas de réaction mastocytaire la tryptase reste élevée plusieurs heures après le début de cette réaction (environ une dizaine d'heures).

Documents à fournir au patient hospitalisé lors de sa sortie

À sa sortie, le patient doit avoir en sa possession :

1 – une lettre de l'anesthésiste décrivant les manifestations cliniques observées, tous les produits utilisés (pas d'*a priori*), la chronologie des réactions en rapport aux injections,

2 – la feuille complète d'anesthésie,

3 – un certificat contre-indiquant tous les produits utilisés jusqu'au bilan allergologique,

4 – un rendez-vous de consultation d'allergo-anesthésiologie 4 à 6 semaines après l'accident. Cette dernière étape est obligatoire pour le diagnostic d'une anaphylaxie.

Bilan diagnostique secondaire

Ce bilan secondaire comportera en priorité des tests cutanés.

En pratique, après vérification de la réactivité cutanée correcte de la peau, des intradermoréactions sont réalisées avec les anesthésiques injectables utilisés. Pour les curares, les tests cutanés sont bien codifiés puisque la limite de spécificité pour chacun d'eux est déterminée. Les intradermoréactions sont réalisées sur la face antérieure des deux avant-bras. Des dilutions de 10 en 10 sont réalisées en commençant généralement par une dilution au 1/100 000. Lorsque les IDR sont négatives la concentration est augmentée progressivement de 10. Le seuil de spécificité pour les sept curares est le suivant : suxamethonium 1/100^{e}, vecuronium 1/10^{e}, pancuronium 1/10^{e}, rocuronium 1/100^{e}, atracurium 1/1000^{e}, mivacurium 1/1000^{e}, cis atracurium 1/100^{e}. Si le patient a reçu un curare et que le test est positif, il est classique de contrôler alors l'ensemble des curares pour étudier la réactivité croisée. Si le bilan cutané est négatif, il peut être complété par des tests biologiques avec la recherche d'IgE spécifiques sériques vis-à-vis des amoniums quaternaires. Pour se faire, on possède actuellement trois tests : le CAP-RAST Pharmacia suxamethonium, le PAPPC RIA (couplage P-aminophenyl-

phosphoryl-choline sur agarose) (Institut Pasteur de Lyon) et le QAS RIA (couplage analogue structural choline sur gel agarose) (Laboratoire Pr Gueant Nancy).

Prédiction systématique: un *deal* difficilement réalisable

Il est donc possible de faire un diagnostic étiologique des accidents anaphylactiques aux curares. Si la question du diagnostic rétrospectif d'un accident à défaut d'être toujours résolu de façon simple amène le plus souvent une réponse interprétable, la question d'un bilan prédictif d'un éventuel choc à un curare est beaucoup plus complexe. Pour tout patient sans antécédents d'allergie aux curares, mais chez qui éventuellement seront administrés ces curares, la réponse d'un bilan prédictif à faire ou à ne pas faire dépend de la sensibilité, de la spécificité, de la valeur prédictive positive et négative du test réalisé. Dans le cas des curares, si nous prenons l'exemple de la prévalence des chocs anaphylactiques avec arrêt cardiaque, celle-ci est évaluée à 1/100 000 patients anesthésiés. Si nous émettons l'hypothèse que tout arrêt cardiaque dû à un curare s'accompagnera d'un test cutané positif à celui-ci, la sensibilité du test cutané est donc excellente, de 100 %. Par ailleurs, nous savons que dans la population générale, 9 % des patients ont soit un test cutané positif soit des IgE spécifiques sériques aux curares. La spécificité du test cutané reste bonne puisqu'égale à 91 %. La valeur prédictive d'un test dépend des caractéristiques propres de ce test, sa sensibilité, sa spécificité mais également de la prévalence de la maladie dans une population générale. Ainsi, on peut à partir des données précédentes calculer la valeur prédictive positive du test cutané à un curare celle-ci est très faible. En effet, pour 10 000 personnes ayant après dépistage un test cutané et/ou un RAST positif à un curare, une seule de ces personnes dépistées à un risque de présenter une réaction allergique avec arrêt cardiaque. Or, pour sélectionner 10 000 personnes positives en dépistage, il aurait fallu en tester 111 111. Pour le moment, ces tests prédictifs aux curares et systématiques pour l'ensemble de la population paraissent difficilement réalisables. Il est donc important avant de faire du dépistage systématique d'essayer de définir les populations à risque. Être de sexe féminin semble être un facteur de risque puisqu'en moyenne quatre à huit femmes présentent un accident pour un homme. L'âge n'est pas un facteur de risque, les accidents peuvent survenir à tout âge. L'atopie, les allergies médicamenteuses diverses, le nombre d'anesthésies générales antérieures avec utilisation de curares ne ressortent pas dans les différentes études comme facteur de risque qui permettrait de distinguer une population à haut risque devant effectuer des tests prédictifs. L'asthme est un cas particulier. Il est bien connu que l'anesthésie générale induit beaucoup plus fréquemment un bronchospasme chez les asthmatiques que dans la population générale. Un asthmatique doit être endormi plus profondément pour prévenir le bronchospasme. L'intubation et l'extubation, période à risque de survenue du bronchospasme, doivent être réalisées alors qu'il dort profondément. Aussi, pour un asthmatique connu si l'anesthésie générale peut être remplacée par un autre moyen, celui-ci doit être utilisé. Il est également préférable pour l'asthmatique d'utiliser des curares peu histamino-libérateurs. Bien évidemment tout asthmatique ne pourra être opéré qu'après un contrôle de sa fonction respiratoire, et surtout une stabilisation de son asthme.

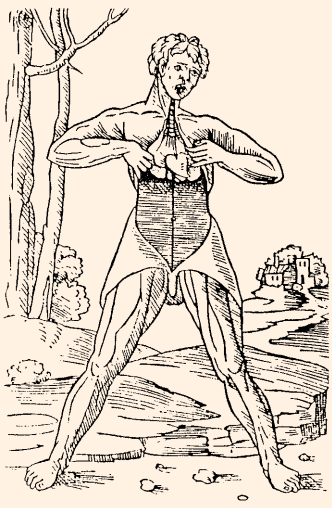
En conclusion, il existe grâce à la conjonction de l'interrogatoire et à la pratique des tests cutanés, la possibilité de faire le diagnostic rétrospectif d'un accident aux myorelaxants. En revanche, lorsqu'il existe un antécédent d'accident au cours d'une anesthésie générale, le bilan prédictif allergologique spécifique d'une sensibilisation aux curares n'est pas à conseiller.

J. Birnbaum, A. Magnan ,
D. Vervloet, Marseille

RÉFÉRENCES

1. Laxenaire MC et le groupe d'étude des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Substances responsables des chocs anaphylactiques peranesthésiques. Troisième enquête multicentrique française (1992-1994). Ann Fr Anesth-Réanim 1996;15:1211-18.
2. Didier A, Cador D, Bongrand P et al. Role of the quaternary ammonium ion determinants in allergy to muscle relaxants. J Allergy Clin Immunol 1987;79:578-84.
3. Birnbaum J, Porri F, Pradal M, Charpin D, Vervloet D. Allergy during anaesthesia. Clin Exp Allergy 1994;24:915-21.
4. Porri F, Pradal M, Rud C et al. Is systematic preoperative screening for muscle relaxant and latex allergy advisable? Allergy 1995;50:374-7.

À DÉCOUVRIR DANS LE PROCHAIN *INFO RESPIRATION…*

Information des patients : l'Anaes fait part de ses recommandations
La curiethérapie : où et comment ?
Intolérance à l'iode : que faut-il savoir ?
La cigarette, histoire d'une allumeuse
La dictée vocale : les logiciels non spécifiques sont-ils utilisables par le pneumologue?
Recherche sur l'approche psychologique de l'asthme et de la bronchite chronique

Et nos rubriques habituelles…