J Pharm Clin 2008 ; 27 (3) : 167-71

Cas d'une suspicion d'allergie au silicone : prise en charge et réflexion sur la conduite à tenir

A case report a of suspected silicone allergy: management and reflexion

E. RAINGEARD[1], B. LEFRANC[1], O. SELLAL[1], J.P. FRABOUL[2], G. GRIMANDI[1]

[1] *Service Arsenal, hôpital Saint-Jacques, CHU de Nantes*
<erwin.raingeard@gmail.com>
[2] *Service d'anesthésie–réanimation, Hôtel-Dieu, CHU de Nantes*

Résumé. *Introduction* : les réactions d'hypersensibilités sont parmi les effets indésirables les plus redoutés de toute intervention chirurgicale. Le silicone, longtemps reconnu pour son inertie, s'est révélé provoquer des réactions inflammatoires et, ces dernières années, des cas suspects d'allergie au silicone ont été décrits dans la littérature. *Objectif* : rapporter la prise en charge d'un cas suspect d'allergie au silicone au sein d'une structure publique d'hospitalisation. *Cas rapporté* : une femme de 39 ans se présente en consultation d'anesthésie en vue de son prochain accouchement et se déclare allergique au silicone. L'équipe d'anesthésie alerte le service de matériovigilance pour la mise en place en urgence d'un protocole d'éviction du silicone dans le cadre de la prochaine intervention. A la suite de discussions et de recherches approfondies sur la pertinence de cette allergie, il est décidé de ne se concentrer que sur les dispositifs invasifs, et ce, en l'absence de toute preuve formelle. *Discussion* : à ce jour, bien que des cas d'allergie au silicone aient été rapportés et que des hypothèses sur la genèse de cette réaction aient été émises, il n'existe aucune étude de référence affirmant une sensibilisation au silicone. Néanmoins, la réflexion pluridisciplinaire sur la prise en charge de ce type de patient et la répartition des responsabilités semblent importantes à considérer. La constitution d'une base de données est l'élément fondamental pour la pratique courante, mais difficile à mettre en œuvre dans le cas des dispositifs médicaux en raison de leur très grand nombre, de leur grande variété et de leur durée de vie commerciale courte. La constitution des protocoles d'éviction à un biomatériau suspecté comme allergisant soulève la problématique de l'évaluation de la balance bénéfice/risque.

Mots clés : allergie, silicone, hypersensibilité, matériovigilance, biomatériau, dispositif médical

Abstract. Background*: Hypersensibility reactions are among the adverse events the most dreaded of any surgical operation. The silicone, acknowledged for a long time to be inert, proved to cause inflammatory reactions and these last years suspected cases of allergy to silicone were listed in the literature.* Objective*: Report the management of suspect silicone allergy in a public hospital. Case report: 39-year-old woman described a silicone allergy during the consultation of preoperative anaesthesia to prepare delivery. The anaesthesist staff alerts the device vigilance department for the drafting of ousting of silicone protocol in urgency for the imminent delivery. In absence of any formal proof of a silicone allergy it was decided to focus only on invasive devices.* Discussion*: Although some cases of allergy to silicone were reported and that hypothesis on the geneses of these reactions were put forth, there is not any study confirming the reality of a silicone sensibilisation. Nevertheless, the formation of multi-field Staff for the reflexion about the management and distribution of responsibility of this patient type seems to be important to consider. The constitution of a database is the fundamental element for the current practice, but represent a real difficulty for medical devices because of their very large variety and their short commercial lifespan. The constitution of the protocols of ousting to a suspect biomaterial as allergic raises problematic evaluation of the balance benefit/risk.*

Key words: *allergy, silicone, hypersensibility, vigilance, medical device, biomaterial*

Les réactions d'hypersensibilité à un matériau ou à un médicament sont toujours redoutées et constituent un risque potentiel difficilement maîtrisable de toute intervention médicale. Les exemples du latex [1, 2] et de l'oxyde d'éthylène [3] montrent toute l'importance que peut revêtir la présence de tels agents sensibilisants et posent le problème de l'information sur la composition des dispositifs médicaux et sur les solutions alternatives en cas d'allergie avérée.

Les silicones sont des polymères largement utilisés dans la conception de divers dispositifs médicaux de par leur

* **Correspondance et tirés à part :** E. Raingeard

doi: 10.1684/jpc.2008.0096

variabilité de constitution et leur biocompatibilité. De plus, ils ont parfois été utilisés pour substituer avantageusement le latex de par leurs propriétés physicochimiques remarquables et leur pureté intrinsèque. Le silicone est un terme générique qui regroupe une large famille de polymères synthétiques qui ont pour composant élémentaire le polyméthylsiloxane PDMS (-MeSiO-)n [4]. La viscosité de ces composés est d'une extrême variabilité allant des liquides, des gels à des élastomères solides [5] en fonction du degré de polymérisation et des ramifications des chaînes polymériques. Depuis plus de 40 ans, le silicone est utilisé de manière très importante dans le domaine médical dans des applications extrêmement variées [6]. Il est considéré comme un matériau sûr n'entraînant aucune réaction pathologique dans les tissus humains. Cependant, ce matériau considéré comme parfaitement inerte et biocompatible a montré dans différentes études et cas rapportés qu'il pouvait induire des réactions inflammatoires telles que des granulomes notamment décrits chez les patientes porteuses d'implants mammaires de sévérité variable [7]. A la suite de ces observations cliniques, une hypothèse a même été émise selon laquelle ce matériau pourrait induire des réactions allergiques [8]. Cette hypothèse est également à l'origine du présent cas rapporté.

L'observation

Une femme de 39 ans, bipare, se présente à son 8e mois de grossesse en consultation d'anesthésie en vu du prochain accouchement dont la modalité, par césarienne ou par voie basse, n'est pas encore fixée. Lors de cette consultation, elle évoque un épisode d'urticaire géant survenu dans le passé à la suite d'une mise en contact, dans le cadre de son activité professionnelle, avec un produit à base de silicone. A l'issue de cette consultation, l'anesthésiste alerte le cadre de santé du service et les infirmières anesthésistes de la nécessité d'une éviction totale du silicone par mesure de précaution, même en l'absence de preuves tangibles sur la réalité de cette allergie. Le service de matériovigilance est alors contacté pour définir un protocole « sans silicone » en sélectionnant les dispositifs médicaux qui ne contiennent pas avec certitude de silicone. Une liste exhaustive de 35 références de dispositifs potentiellement utilisés au cours des deux types d'interventions et de la période périopératoire est adressée au correspondant de matériovigilance. Devant l'importance des recherches, la proximité de l'intervention, la faible probabilité d'obtenir des informations complètes et fiables des fabricants et le caractère hypothétique de cette allergie, le choix est fait de demander à l'équipe d'anesthésie de confirmer cette allergie au silicone avant d'entreprendre quelque investigation. L'allergologue ayant suivi la patiente pour cet épisode est alors contacté pour analyser la situation à la lumière des éléments en sa possession. A la suite de cet échange, la patiente est revue par l'allergologue qui effectue des tests complémentaires (patch-test) qui se révèlent négatifs au silicone. Mais devant la valeur prédictive inconnue de ces tests, aucune conclusion n'est émise et l'équipe d'anesthésiologie maintient sa demande de recherche de silicone sur des dispositifs médicaux stériles critiques. Les recherches montrent que la plupart des DM ne contiennent pas de silicone dans leur composition, mais tous peuvent l'intégrer dans le processus de fabrication. A l'issue de ce travail, un protocole de recommandation est rédigé par l'anesthésiste. La patiente accouche par voie basse naturelle sous anesthésie péridurale, sans aucune complication ni aucune réaction allergique hormis une légère réaction locale rapidement résolutive aux points de contact des électrodes, qui après recherche auprès de leur fabriquant ne contiennent pas de silicone.

Discussion

Le silicone a été longtemps considéré comme un composé inerte chimiquement n'entraînant aucune réponse immunologique ni réaction antigénique. Cependant, le développement des tests de biocompatibilité, la matériovigilance et certains travaux ont montré que le silicone n'était finalement pas complètement inerte biologiquement chez l'homme et l'animal [9, 10]. Les réactions au silicone sont variables en fonction de la localisation et de la viscosité du silicone employé [11, 12]. Winer *et al.* décrivent une réaction inflammatoire granulomateuse chez les patients recevant des injections de silicone liquide dans les tissus mous : « Siliconome » [13]. Winer *et al.* décrivent ainsi une réaction de type inflammatoire locale ou locorégionale qui se caractérise par un afflux de cellules géantes multinucléées et de macrophages dirigés contre le corps étranger. La silice est connue pour être irritante et avoir un potentiel antigénique, ce qui a justifié l'hypothèse d'allergie au silicone. Selon la théorie envisagée, les macrophages et les lymphocytes impliqués dans la réaction vis-à-vis du corps étranger pourraient dégrader le silicone en silice, et les microparticules libérées formeraient un complexe antigénique agissant comme haptène en se combinant avec d'autres molécules [14-16]. Une modélisation animale a permis d'observer qu'il était possible d'induire une hypersensibilité retardée par exposition répétée à des gels de silicone [8]. Cependant, les mécanismes pathologiques qui conduiraient à la formation de ces réactions n'ont jamais été clairement élucidés [8].

Un grand nombre de cas rapportés dans la littérature pourraient évoquer une réaction allergique au silicone, mais seule une faible partie d'entre eux a réellement été documentée [17-20]. La plupart des cas de suspicion d'allergie au silicone documentés ont même été infirmés lors des investigations biologiques et allergologiques [21, 22].

La classification de Coombs et Gell des réactions immunologiques [23] définit l'allergie de type I comme une réaction immunitaire immédiate, médiée par les IgE, résultant de l'interaction entre une molécule (médicament, biomatériau…) ou ses métabolites éventuels et les IgE spécifiques présents à la surface des mastocytes et basophiles. Ce mécanisme est responsable des réactions anaphylactiques, de chocs anaphylactiques, d'urticaires/angio-œdèmes et de bronchospasmes. L'allergie de type IV est, quant à elle, une réaction immunitaire retardée résultant d'une activation directe de la prolifération lymphocytaire T, responsable d'éruptions de réactions maculopapuleuses, d'eczémas de contact et de photosensibilisation.

La plupart du temps les métabolites sont méconnus et l'origine de la réaction est complexe, faisant appel à plusieurs mécanismes allergiques (type I et IV par exemple) ou s'associant à d'autres mécanismes non immunologiques. Le prick-test (test intradermique) est le test de référence utilisé pour les réactions allergiques de type I médiées par

les IgE. Ce test doit être réalisé 4 à 6 semaines après la réaction pour des raisons de sécurité. Pour les réactions allergiques retardées, c'est la technique du patch-test avec la molécule suspectée qui est recommandée.

Les données de la littérature justifieraient la réalisation de patch-tests en préopératoire pour détecter une hypersensibilité de type IV au silicone afin d'estimer le risque de réaction [18, 24]. Cependant, aucune garantie de sensibilité et de spécificité de réponses n'a été à ce jour validée, et ce, d'autant que les constatations cliniques n'ont jamais été confirmées avec certitude par les investigations biologiques et allergologiques *a posteriori*.

Lors de la suspicion d'un tel risque d'allergie, le rôle et les responsabilités des différents professionnels de santé doivent être clairement définis. Les patients se présentant en vue d'une intervention chirurgicale doivent faire l'objet d'un interrogatoire au cours de la consultation d'anesthésie, afin de détecter tout risque potentiel d'allergie au cours de la période périopératoire. L'anesthésiste est donc responsable de la mise en œuvre d'éventuelles investigations en partenariat avec un allergologue. En effet, la Société française d'anesthésie–réanimation, dans ses dernières recommandations pour la prise en charge de ces risques, préconise l'établissement d'une liste d'allergologues référents pouvant réaliser ces recherches [25]. Néanmoins, dans le cas de l'implantation de matériel, la responsabilité se retrouve alors partagée avec le chirurgien. Afin de répondre à cette nécessité de coordonner les différents acteurs, l'algorithme décisionnel proposé peut être un outil de réflexion *(figure 1)*. Il a été établi à partir des recommandations de la Sfar [25].

Quant au rôle de la cellule de matériovigilance, il reste à définir dans l'organisation de la gestion du risque allergique. La matériovigilance a pour objectif d'éviter que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des dispositifs médicaux en prenant les mesures préventives et /ou correctives appropriées. Celle-ci ne peut tenir qu'un rôle consultatif sur des données de composition des dispositifs médicaux ou de partenaire dans le cadre d'une réflexion sur l'établissement d'un protocole de prise en charge du risque allergique. En aucune manière le service de matériovigilance ne peut être décisionnaire d'une liste positive de DM comme on a pu lui demander de l'être dans le cas présenté. En effet, les recherches effectuées par la cellule de matériovigilance sous-tendent la pertinence du diagnostic clinique d'allergie à un composant.

Dans le cas de cette patiente, la réaction initiale, qui a donné lieu à l'hypothèse d'une allergie au silicone, est secondaire à une exposition exceptionnellement importante à un lubrifiant industriel certes siliconé, mais qui contenait également des additifs identifiés clairement comme irritant sur l'étiquetage du fabriquant. Le silicone employé dans l'industrie n'a pas le même degré de pureté que celui utilisé dans les *process* de fabrication de l'industrie pharmaceutique soumis à la législation stricte du marquage CE [26, 27]. Les informations recueillies auprès de l'allergologue n'ont fait que confirmer la fragilité de cette hypothèse. La réaction n'a pu être reproduite par le patch-test au silicone lors de la consultation faisant suite à l'apparition de l'urticaire et lors de la consultation de contrôle avant l'accouchement.

Une base de données sûre et des éléments signalétiques normalisés sur les conditionnements apparaissent comme les solutions les plus efficaces en vue de l'éviction d'un matériau sensibilisant. Cependant, la constitution d'une base de données exhaustive et actualisée des DM ne contenant pas d'oxyde d'éthylène, de latex, de silicone ou tout autre polymère s'avère extrêmement difficile. Les dispositifs médicaux ont une diversité très importante. On estime à un million le nombre de références différentes de dispositifs médicaux à ce jour en Europe, dont certains n'ont qu'une durée de vie commerciale que de quelques mois et une durée de vie commerciale moyenne courte [28]. Ceci complique grandement le travail de mise à jour d'une telle base de données. Par ailleurs, cela présuppose que le matériau sensibilisant soit reconnu comme tel et scientifiquement admis pour que les entreprises industrielles acceptent de l'identifier sur le conditionnement. L'inertie et la biocompatibilité du silicone en font un des matériaux les plus employés dans le domaine médical. Il est retrouvé aussi bien au niveau des objets de pansement pour une utilisation superficielle qu'au niveau des dispositifs médicaux implantables avec l'exemple des implants mammaires, cochléaires et des pacemakers. Ce composé est donc à ce jour encore plus difficile à éliminer d'une salle opératoire que le latex.

Lors des recherches de la présence éventuelle de silicone dans les dispositifs médicaux utilisés au cours de l'intervention, nous nous sommes rapidement heurtés au secret industriel de fabrication et à la méconnaissance de la présence d'un tel produit, de manière formelle, sur les dispositifs médicaux en question. En effet, alors que les fournisseurs de dispositifs médicaux sont tout à fait en mesure de préciser la présence de silicone dans la composition du dispositif médical en lui-même, ils ne sont, le plus souvent, pas en mesure de préciser sa présence en tant qu'adjuvant de fabrication. Le silicone, du fait de son très large spectre d'utilisation, peut intervenir à n'importe quelle étape de la fabrication d'un dispositif médical. On le retrouve aussi bien comme adjuvants de fabrication (aide au processus de glissement des aiguilles, agent lubrifiant ou agent de démoulage) ou en tant que principe actif et composant du dispositif (tubulures, fluide à action sur le météorisme ou spray lubrifiant pour la pose sonde d'intubation). Cela rend excessivement difficile l'accès à des données fiables, car celles-ci nécessiteraient une connaissance parfaite de l'ensemble des étapes et adjuvants de fabrication en plus des constituants intrinsèques du dispositif.

Il est enfin nécessaire face à de telles situations d'étudier la balance bénéfice/risque de l'éviction d'un matériau tel que le silicone en l'absence de preuve tangible et les conséquences que cela peut avoir en termes d'impact clinique. En effet, le praticien peut décider d'abandonner une technique éprouvée vers une technique moins bien adaptée et faire encourir un risque plus important pour le patient.

Conclusion

Bien qu'aucune allergie au silicone n'ait été formellement démontrée, ce cas montre l'intérêt de la constitution d'un groupe de travail pluridisciplinaire concernant la gestion du risque allergique lié aux dispositifs médicaux. Le silicone, longtemps considéré comme parfaitement inerte, est un nouvel exemple que le matériau idéal en termes de biocompatibilité relève plus de l'utopie que de la réalité. ■

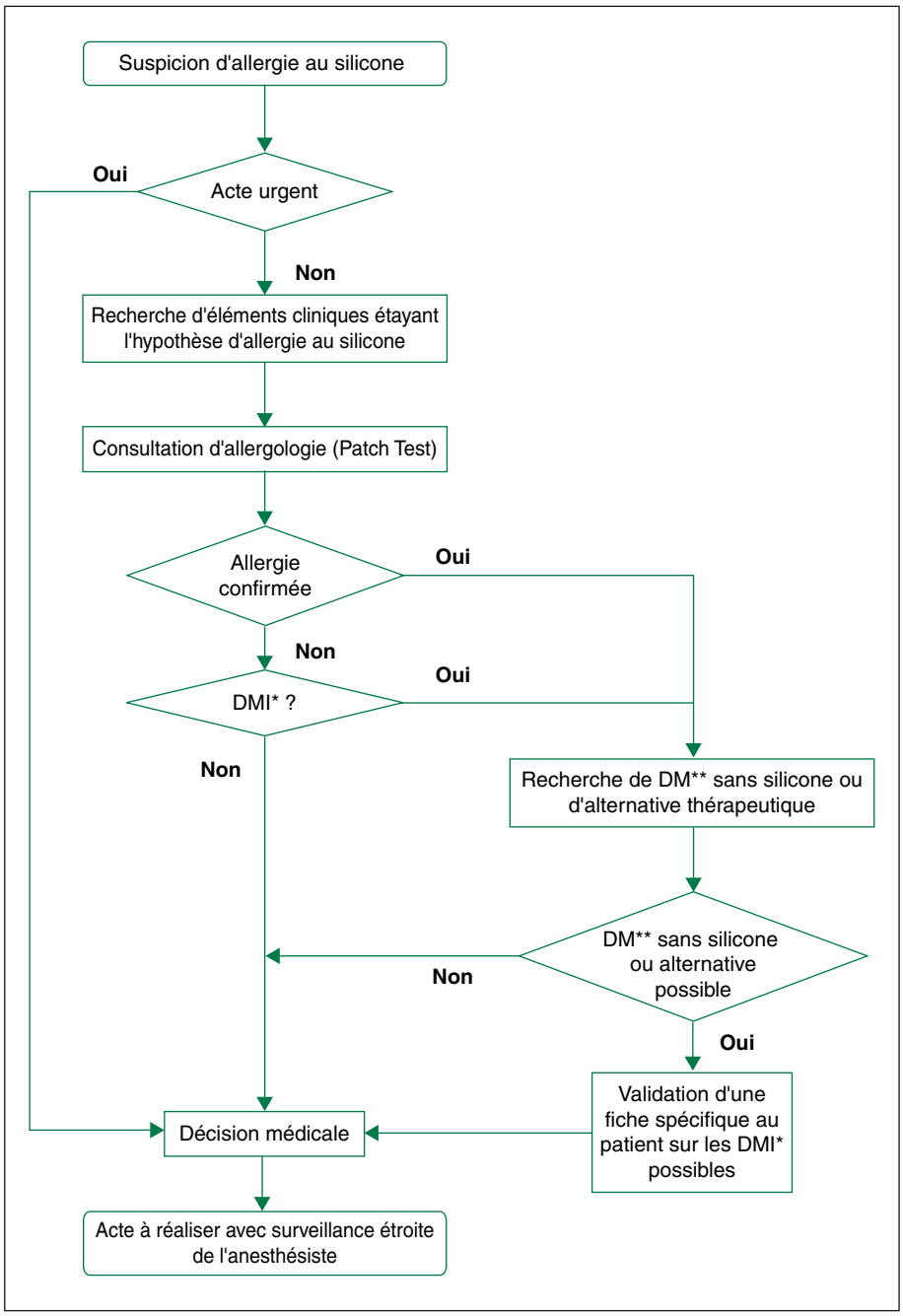

Figure 1. Proposition d'algorithme décisionnel pour un acte chirurgical avec suspicion d'allergie au silicone. *DMI : dispositif médical implantable. **DM : dispositif médical.

Références

1. Kam PC, Lee MS, Thompson JF. Latex allergy : an emerging clinical and occupational health problem. *Anaesthesia* 1997 ; 52 : 570-5.

2. Brown RH, Schauble JF, Hamilton RG. Prevalence of latex allergy among anesthesiologists : identification of sensitized but asymptomatic individuals. *Anesthesiology* 1998 ; 89 : 292-9.

3. Dolovich J, Marshall CP, Smith EK, Shimizu A, Pearson FC, Sugona MA, *et al.* Allergy to ethylene oxide in chronic hemodialysis patients. *Artif Organs* 1984 ; 8 : 334-7.

4. Noll W. *Chemistry and technology of silicones*. New York : Academic Press, 1968.

5. Clark DP, Hanke CW, Swanson NA. Dermal implants : safety of products injected for soft tissue augmentation. *J Am Acad Dermatol* 1989 ; 21 : 992-8.

6. Narins RS, Beer K. Liquid injectable silicone : a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. *Plast Reconstr Surg* 2006 ; 118(3 Suppl) : 77S-84S.

7. Van Diest PJ, Beekman WH, Hage JJ. Pathology of silicone leakage from breast implants. *J Clin Pathol* 1998 ; 51 : 493-7.

8. Narini PP, Semple JL, Hay JB. Repeated exposure to silicone gel can induce delayed hypersensitivity. *Plast Reconstr Surg* 1995 ; 96 : 371-80.

9. Goldblum RM, Pelley RP, O'Donell AA, Pyron D, Heggers JP. Antibodies to silicone elastomers and reactions to ventriculoperitoneal shunts. *Lancet* 1992 ; 340 : 510-3.

10. Smith Jr. DJ, Sazy JA, Crissman JD, Niu XT, Robson MC, Heggers JP. Immunogenic potential of carpal implants. *J Surg Res* 1990 ; 48 : 13-20.

11. Ficarra G, Mosqueda-Taylor A, Carlos R. Silicone granuloma of the facial tissues : a report of seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 ; 94 : 65-73.

12. Silicone gel breast implants. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1993 ; 270 : 2602-6.

13. Winer LH, Sternberg TH, Lehman R, Ashley FL. Tissue reactions to injected silicone liquids. A report of three cases. *Arch Dermatol* 1964 ; 90 : 588-93.

14. Heggers JP, Kossovsky N, Parsons RW, Robson MC, Pelley RP, Raine TJ. Biocompatibility of silicone implants. *Ann Plast Surg* 1983 ; 11 : 38-45.

15. Jimenez DF, Keating R, Goodrich JT. Silicone allergy in ventriculoperitoneal shunts. *Childs Nerv Syst* 1994 ; 10 : 59-63.

16. Smalley DL, Shanklin DR, Hall MF, Stevens MV, Hanissian A. Immunologic stimulation of T lymphocytes by silica after use of silicone mammary implants. *FASEB J* 1995 ; 9 : 424-7.

17. Kunda LD, Stidham KR, Inserra MM, Roland PS, Franklin D, Roberson Jr. JB. Silicone allergy : a new cause for cochlear implant extrusion and its management. *Otol Neurotol* 2006 ; 27 : 1078-82.

18. Hunsaker DH, Martin PJ. Allergic reaction to solid silicone implant in medial thyroplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995 ; 113 : 782-4.

19. Brownlee JD, Brodkey JS, Schaefer IK. Colonic perforation by ventriculoperitoneal shunt tubing : a case of suspected silicone allergy. *Surg Neurol* 1998 ; 49 : 21-4.

20. Hashimoto M, Yokota A, Urasaki E, Tsujigami S, Shimono M. A case of abdominal CSF pseudocyst associated with silicone allergy. *Childs Nerv Syst* 2004 ; 20 : 761-4.

21. Baijens L, Speyer R, Linssen M, Ceulen R, Manni JJ. Rejection of injectable silicone « Bioplastique » used for vocal fold augmentation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 ; 264 : 565-8.

22. Stuck BA, Hecksteden K, Klimek L, Hormann K. Type I hypersensitivity to a silicone tube after laryngectomy. *HNO* 2004 ; 52 : 255-7.

23. Coombs RRA, Gell PGH. The classification of allergic reactions underlying disease. In : Coombs RRA, Gell PGH, eds. *Clinical Aspects of Immunology*. Blackwell Science, 1963.

24. Puri S, Dornhoffer JL, North PE. Contact dermatitis to silicone after cochlear implantation. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1760-2.

25. Sfar. *Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandation pour la pratique clinique*. 2001.

26. Directive 93/42/CE sur les dispositifs médicaux 14 juin 1993.

27. Afnor. NF EN ISO 10993 série.

28. Lawyer P, Andrew JP, GJAJA M, Schweitzer C. Payback II : medical devices ride the cash curve. *In Vivo* 2007 ; 25 : 1-7.

John Libbey EUROTEXT

ACTIVEZ l'accès en ligne à VOTRE REVUE

GRATUIT pour les abonnés

REVUES
Toutes les revues
Médecine
Biologie et recherche
Santé publique
Agronomie et Biotech.
ABONNES
Mon compte
Mot de passe oublié ?
Activer mon compte
SERVICES
Commander un numéro
Articles à la carte
Newsletters
ESPACE AUTEURS

Consultation de la revue en ligne
Articles téléchargeables au format PDF
Accès aux archives de la revue

Il vous suffit de vous munir de votre numéro d'abonné* et de suivre les instructions pas à pas.

*Pour connaître votre n° d'abonné : reportez-vous à votre facture ou appelez notre service abonnement au : + 33 (0)1 43 62 66 64

Rendez-vous sur www.revue-jpc.fr