

Froid et suxaméthonium : une recommandation non fondée

Cold Storage and Suxamethonium: An Unfounded Recommendation

P. Dewachter · F. Adnet · C. Mouton-Faivre

Reçu le 8 octobre 2015 ; accepté le 21 décembre 2015
© SFMU et Lavoisier SAS 2015

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié en 2012 une recommandation destinée aux médecins anesthésistes-réanimateurs et urgentistes décrivant les conditions d'utilisation du chlorure de suxaméthonium [1]. Outre le respect de la date de péremption, cette note précisait que seuls les lots de suxaméthonium strictement conservés entre 2 et 8°C devaient être utilisés. Cette recommandation faisait suite à une enquête rétrospective de pharmacovigilance sur les réactions allergiques induites par les curares qui mettait en évidence une augmentation des notifications de réactions allergiques attribuées au suxaméthonium [2]. Les conditions inappropriées de stockage des lots de suxaméthonium étaient évoquées comme étant à l'origine de cette augmentation.

Cette recommandation fut prise en compte par les Services d'aide médicale urgente (Samu). Une enquête comparant l'adhésion à cette recommandation par 62 Samu, avant et après publication, avait confirmé une modification significative des pratiques [3]. Le suxaméthonium était conservé au froid par 43 % des Samu alors qu'il l'était dans 26 % des cas avant diffusion de la recommandation. De plus, les ampoules de suxaméthonium maintenues à température ambiante étaient détruites dans les 24 heures par 47 % des équipes alors qu'elles l'étaient dans 22% des cas en 2011 [3].

Néanmoins, l'hypothèse émise par l'ANSM ne résiste pas à l'évaluation scientifique. En effet, aucune étude n'a

démontré que le suxaméthonium conservé à température ambiante favorise la survenue d'une réaction allergique, ce qui avait déjà été souligné lors de la publication de cette recommandation [4]. Par ailleurs, les résultats de l'enquête de pharmacovigilance n'ont pas été détaillés *in extenso* [2]. Il n'est ainsi pas possible d'affirmer le diagnostic d'allergie IgE-dépendante au suxaméthonium parmi les cas rapportés dans cette enquête, car les données cliniques et les résultats du bilan allergologique (incluant les résultats de la concentration de tryptase au décours de la réaction immédiate et de celui des tests cutanés) ne sont pas détaillés.

En revanche, depuis 20 ans, plusieurs équipes européennes et nord-américaines ont confirmé la stabilité des solutions de chlorure de suxaméthonium à température ambiante ou lors de variations extrêmes de température. La succinylcholine (50 mg/mL) préservée dans l'ampoule est stable pendant deux mois à température ambiante (25°C) [5] alors que la solution à 20 mg/mL reste stable au moins sept jours après exposition à des variations extrêmes de température (de -6°C à +54°C) [6]. Par ailleurs, la solution de succinylcholine (20 mg/mL) conservée dans une seringue en plastique est stable trois mois à 25°C et deux mois à 40°C [7]. Enfin, la stabilité de la succinylcholine stockée à bord d'ambulances, respectivement pendant sept mois [8] et un an [5], a été évaluée après exposition aux variations climatiques auxquelles ces équipes sont exposées. La succinylcholine (20 mg/mL) est stable pendant environ trois mois quand elle est soumise à des températures moyennes variant de -9°C à +32°C [8] alors que la solution à 100 mg/mL est stable pendant un peu plus d'un mois quand elle est exposée de -8°C à +36°C [5]. D'autres études ont également confirmé la stabilité de la succinylcholine (10 mg/ml) dans une seringue en plastique pendant sept jours [9] et pendant au moins cinq mois, quand celle-ci est conservée dans l'ampoule (20 et 50 mg/ml) [10]. Néanmoins, la méthodologie utilisée dans ces deux travaux demeure controversée [9,10].

Plus récemment, la stabilité de la succinylcholine à température ambiante (25°C) a été confirmée par l'ANSM pour qui les résultats obtenus sont « conformes aux spécifications à péremption décrites dans le dossier d'AMM, même pour le

P. Dewachter (✉)

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, groupe hospitalier de Paris-Seine-Saint-Denis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, & INSERM UMR S970, Sorbonne Paris Cité, France
e-mail : pascale.dewachter@inserm.fr

F. Adnet

Service des urgences, hôpital Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris & Inserm U942, Université Paris 13, F-93000 Bobigny, France

C. Mouton-Faivre

Centre hospitalier universitaire de Nancy, hôpital de Brabois, service de dermatologie et consultation d'allergo-anesthésie & université de Lorraine, France

lot analysé à péremption qui a été conservé un mois à température ambiante ». Il est précisé « qu'une harmonisation des spécifications des différentes spécialités de suxaméthonium ne semble pas nécessaire, de même que la demande d'études de stabilité dans des conditions plus drastiques de variations de température ». Ce rapport de conclure que « les données relatives à la qualité ne semblent donc pas être en mesure d'expliquer l'augmentation des réactions anaphylactiques sur la période étudiée » [2]. Enfin, la stérilité d'une solution de succinylcholine est préservée plusieurs jours à température ambiante [9,11,12].

Le turn-over prévisible de l'utilisation du suxaméthonium stocké à température ambiante rend ainsi son utilisation possible par les équipes de Samu [5]. En effet, l'éventuelle morbidité – voire mortalité – induite par cette recommandation ne peut être occultée. Nombreux sont les patients qui devant bénéficier d'une induction à séquence rapide, ont été intubés sans curare par les équipes qui ne disposaient pas d'un réfrigérateur à bord alors que l'appréciation de la balance risque/bénéfice penche en faveur de l'utilisation du suxaméthonium dans cette situation clinique [13].

En conclusion, les recommandations émises par les autorités de santé doivent être fondées sur des données scientifiques établies avant diffusion aux professionnels de santé.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (2012) Lettre aux professionnels de santé. Suxaméthonium : respecter strictement la chaîne du froid. 16 juillet 2012. Accessible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-secu-rite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Suxamethonium-Respecter-strictement-la-chaîne-du-froid-Lettre-aux-professionnels-de-sante> (Dernier accès le 19/12/2015).
2. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (2013) Enquête officielle de pharmacovigilance relative aux réactions anaphylactiques liées à l'utilisation des curares. 21 mai 2013. Accessible sur : <http://www.esculape.com/medicament-alerte/antalgiqueII-quid-2013.pdf> (Dernier accès le 19/12/2015).
3. Lefort H, Mendibil A, Margerin S, et al (2014) Conservation de la succinylcholine en préhospitalier après recommandations de l'Agence Nationale de Santé et du Médicament. *Ann Fr Anesth Reanim* 33: 395–9
4. Plaud B (2012) Joyeux anniversaire succinylcholine ! *Ann Fr Anesth Reanim* 31:770–2
5. De Winter S, Vanbrabant P, Vi NT, et al (2013) Impact of temperature exposure on stability of drugs in a real-world out-of-hospital setting. *Ann Emerg Med* 62:380-7.e1
6. Gammon DL, Su S, Jordan J, et al (2008) Alteration in prehospital drug concentration after thermal exposure. *Am J Emerg Med* 26:566–73
7. Prammar YV, Moniz D, Hobbs D (1994) Chemical stability and adsorption of succinylcholine chloride injections in disposable plastic syringes. *J Clin Pharm Ther* 19:195–8
8. Merlin MA, Marques-Baptista A, Yang H, et al (2010) Evaluating degradation with fragment formation of prehospital succinylcholine by mass spectrometry. *Acad Emerg Med* 17:631–7
9. Boulay D, Antier D, Laffon M (2010) Stability and sterility of succinylcholine chloride. *Int J Obstet Anesth* 19:349–50
10. Adnet F, Le Moyec L, Smith CE, et al (2007) Stability of succinylcholine solutions stored at room temperature studied by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Emerg Med J* 24:168–9
11. Driver RP Jr., Snyder IS, North FP, Fife TJ (1998) Sterility of anesthetic and resuscitative drug syringes used in the obstetric operating room. *Anesth Analg* 86:994–7
12. Wagner DS, Naughton NN, Pierson C, Michel T (2002) Potency and sterility of anesthetic drugs in obstetric anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 11:252–4
13. Ricard-Hibon A, Chollet C, Leroy C, Marty J (2002) Succinylcholine improves the time of performance of a tracheal intubation in prehospital critical care medicine. *Eur J Anaesthesiol* 19:361–7