

Rare allergie de type immédiat

Anaphylaxie IgE-médiée à la méthylprednisolone

Dr méd. Ulrich Mani-Weber^a; Dr méd. Jeannine Hullin^b; Dr méd. Darius Kazanavicius^b; Dr méd. dent. et dipl. méd. Alejandra Maldonado^b^a Allergiepraxis BEO AG, Thun; ^b Notfallzentrum Spital Thun, Thun

Contexte

Toute anaphylaxie devrait faire l'objet d'un bilan allergologique en raison de sa dangerosité et du risque élevé de récurrence. En particulier en cas de polythérapie, il est impossible de tirer des conclusions basées sur la probabilité quant au déclencheur causal. C'est ce qu'illustre le présent cas d'une rare allergie de type immédiat à la méthylprednisolone.

Présentation du cas

Anamnèse

Suite à un accident de la route, une patiente de 23 ans a reçu du fentanyl, du paracétamol et du métamizole par voie intraveineuse dans le cadre des soins primaires. Comme il est possible qu'elle ait déjà été victime par le passé d'une réaction à un produit de contraste radiologique, une prémédication par 2 mg de clémastine et 125 mg de méthylprednisolone (MP) a été administrée par voie intraveineuse avant la réalisation d'une tomodensitométrie avec produit de contraste. Immédiatement après, une urticaire généralisée, des œdèmes palpébraux et des troubles respiratoires sont apparus, sans instabilité circulatoire et avec une saturation en oxygène normale sous administration de 7 L d'oxygène. La dyspnée a diminué après l'administration de 50 µg

d'adrénaline en intramusculaire et par inhalation. L'administration subséquente du produit de contraste (ioméprol) n'a pas entraîné de détérioration de l'état de la patiente.

Il a été supposé qu'il s'agissait d'une réaction allergique au métamizole ou aux additifs, et la patiente a d'abord été placée sous surveillance médicale intensive. Elle a pu rentrer chez elle le jour même (diagnostic: traumatisme cranio-cérébral I°). Un kit d'urgence lui a été remis (2 × 5 mg de lévocétirizine, 2 × 50 mg de prednisolone, 300 µg d'adrénaline en auto-injecteur) et un bilan allergologique a été prescrit.

Six mois plus tard, la patiente a indiqué, dans le cadre du bilan, que l'urticaire avait persisté pendant plus d'une semaine après la réaction, malgré un traitement quotidien par 5 mg de lévocétirizine et 50 mg de prednisolone. Elle a ensuite effectué une «désintoxication», suite à quoi elle a pu arrêter les médicaments et l'urticaire a disparu.

L'allergologue connaissait déjà la patiente pour son atopie. Jusqu'en 2015, elle était traitée par budésonide/formotérol pour un asthme. Auparavant, d'autres corticostéroïdes (CS) avaient été utilisés pour des problèmes d'eczéma.

Résultats

Six mois après l'événement, tous les médicaments administrés à l'époque ont été testés

dans le cadre du bilan allergologique. Un résultat positif a été obtenu uniquement pour la MP (tab. 1).

Douze jours plus tard, des tests cutanés ont été effectués avec des CS des groupes structuraux I à III (tab. 2), avec à nouveau un résultat positif pour la MP (fig. 1), mais pas pour les autres CS du même groupe, y compris la prednisolone.

D'autres CS ont été testés, car les médicaments peuvent entraîner des réactions croisées en cas de similitudes structurales. La classification des CS en groupes structuraux selon [1], retenue dans le tableau 2, n'est qu'une des différentes classifications possibles, considérées comme controversées.

La tryptase sérique basale était de 3,6 µg/l (valeur normale dans le laboratoire mandaté: <11,0 µg/l).

La clémastine ne peut pas être testée par voie cutanée (type immédiat). Un test d'activation des basophiles avec la clémastine et la MP (tous deux expérimentaux) et le métamizole s'est révélé négatif.

Traitement, évolution, recommandations

La patiente a reçu un passeport d'allergie provisoire. Elle a été informée que des CS pouvaient être contenus dans des antiasthmatiques

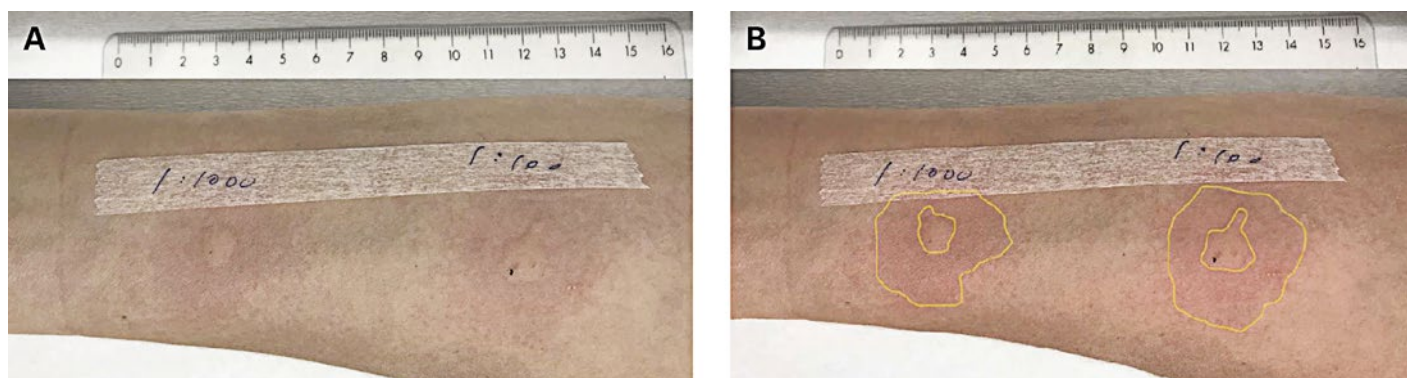


Figure 1: Test intradermique positif au méthylprednisolone-21-succinate 1:100 (papule de droite) et 1:1000 (papule de gauche), en version native (A) et avec délimitation marquée (B).

Tableau 1: Tests cutanés effectués

Substance	Nom commercial/distributeur	TID	Scr
6 mois après la réaction index			
Métamizole 20 mg/ml	Novalgin®	–	
Métamizole 2 mg/ml		–	
Paracétamol 10 mg/ml	Dafalgan®	–	
Paracétamol 5 mg/ml		–	
Fentanyl 0,005 mg/ml	Fentanyl®	–	
Fentanyl 0,0005 mg/ml		–	
Méthylprednisolone-21-succinate 6 mg/ml	Solu-Moderin® 125	22/50	
Méthylprednisolone-21-succinate 0,6 mg/ml		11/35	
Ioméprol 30 mg/ml	Iomeron®	–	
Ioméprol 3 mg/ml		–	
12 jours après le 1 ^{er} test			
Hydrocortisone 10 mg/ml ^a	Solu-Cortef®	–	
Tixocortol-21-pivalate 10 mg/ml ^a	distribué par SmartPractice®		–
Prednisolone 40 mg/ml ^a	Spiricort®		–
Méthylprednisolone-21-succinate 6 mg/ml ^a	Solu-Moderin® 125 ^d	12/45	
Méthylprednisolone-21-succinate 0,6 mg/ml		15/45	
Méthylprednisolone-21-succinate 0,06 mg/ml		12/40	
Triamcinolone-acétonide 8 mg/ml ^b	Kenacort A Solubile®	–	
Fluocinonide 0,5 µg/mg ^b	Topsym®		–
Dexaméthasone 3,4 mg/ml ^c	Mephameson®	–	
Dexaméthasone 1,7 mg/ml			
Mométasone-17-furoate 1 µg/mg ^c	Elocom®		–
Clobétasol-17-propionate 0,5 µg/mg ^c	Dermovate®		–
Propylène glycol 50 mg/ml	distribué par SmartPractice®		–

Lecture après 15 minutes; contrôle positif: histamine 1:10⁴ intradermique; contrôle négatif: NaCl 0,9%. Chiffres: diamètre de la papule/rougeur [mm]. ^a Groupe structurel I, ^b Groupe structurel II, ^c Groupe structurel III selon [1] (cf. tab. 2), ^d Excipients dans la préparation de méthylprednisolone-21-succinate: natrii dihydrogenophosphas monohydricus, dinatrii phosphas, natrii hydroxidum. Abréviations: TID = test intradermique; Scr = scratch-test.

et d'autres médicaments souvent utilisés chez les personnes atopiques, qu'elle avait déjà reçus par le passé. L'allergologue a recommandé des tests de provocation avec des CS des groupes structurels II et III, afin de pouvoir lui proposer des alternatives de CS tolérées, étant donné qu'en cas d'allergies de type immédiat, des réactions croisées se produisent aussi entre différents groupes de CS. La patiente les a refusés, car elle ne voulait pas s'exposer au risque de nouvelles réactions allergiques. Il a donc été convenu par écrit pour toutes les personnes impliquées que les CS du groupe I seraient contre-indiqués chez la patiente et qu'elle ne pourrait être réexposée que de manière progressive à d'autres CS en présence d'une prédisposition à l'anaphylaxie.

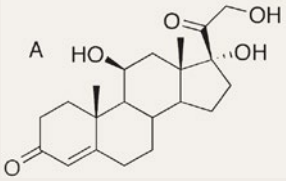
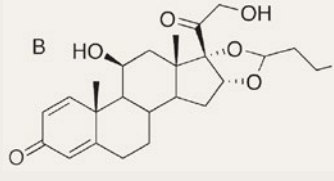
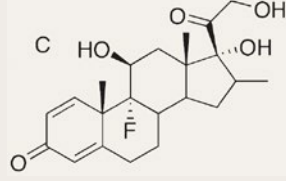
Discussion

Comme suggéré dans le compte-rendu d'hospitalisation, le métamizole était certes un allergène beaucoup plus probable que la MP, mais l'anaphylaxie s'est produite immédiatement après l'administration de MP et il y avait une sensibilisation évidente à la MP. Paradoxalement, il s'agissait donc d'une allergie de type immédiat IgE-médiée à la MP, qui aurait en réalité dû protéger la patiente d'une réaction allergique.

Alors que les allergies de type retardé aux CS sont occasionnelles (prévalence estimée pour les CS topiques: 0,2–5%), les allergies de type immédiat sont très rares et ne sont pas associées à des allergies de type retardé [1]. Dans la littérature, en grande partie ancienne, il n'y a

presque que des descriptions de cas (recherche par mots-clés sur PubMed pour «anaphylaxie à la méthylprednisolone»: 34 Case Reports depuis 1981 concernant 42 patientes et patients [2–35], dont 1 décès [22]). Dans un article de revue, la fréquence des réactions de type immédiat par administration de CS a été estimée à 0,1–0,5% – principalement sous forme d'anaphylaxies (60,8%). Le déclencheur le plus fréquent était la MP, suivie de la prednisolone (40,8% et 25,8% respectivement) [36]. Les voies d'administration étaient variables (par ex. intraveineuse, intra-articulaire, orale). Les atopiques étaient souvent exposés aux CS et donc surreprésentés dans les publications, tout comme les diagnostics «transplantation rénale» [32, 33, 37, 38] ou «sclérose en plaques» [18, 25, 30, 31].

Tableau 2: Classification simplifiée des corticostéroïdes, groupes structuraux I–III [1]

Groupe	I	II	III
Caractéristiques	Pas de substitution méthyle en C16 Pas d'halogénéation (dans la plupart des cas)	Structure cis-cétal/diol en C16/C17 Halogénéation (dans la plupart des cas, sauf*)	Substitution méthyle en C16 Halogénéation (sauf*)
Structure			
Représentants typiques	Budésonide Cloprednol Acétate de cortisone Acétate de dichlorisone Difluprednate Acétate de fludrocortisone Fluorométholone Acétate de fluprednisolone Hydrocortisone Acéponate d'hydrocortisone Acétate d'hydrocortisone 17-butyrate d'hydrocortisone 21-butyrate d'hydrocortisone Hémissuccinate d'hydrocortisone Acétate d'isofluprednone Maziprédone Médrysone Acéponate de méthylprednisolone Acétate de méthylprednisolone Hémissuccinate de méthylprednisolone Prednicarbate Prednisolone Caproate de prednisolone Civalate de prednisolone Métaulfobenzate sodique de prednisolone Hydrogénosuccinate de prednisolone Prednison Pivalate de tixocortol Triamcinolone	Amcinonide Budésonide (isomère R) [^] Désonide* Fluchloronide Flumoxonide Flunisolide Acétonide de fluocinolone Fluocinonide Halcinonide* Acétonide de triamcinolone Bénétionide de triamcinolone Diacétate de triamcinolone Hexacétonide de triamcinolone	Dipropionate d'alclométhasone Dipropionate de bécloéthasone Bétaméthasone 17-valérate de bétaméthasone Dipropionate de bétaméthasone Phosphate de sodium de bétaméthasone Propionate de clobétasol Butyrate de clobétasol Cortivazol* Désoxyméthasone Dexaméthasone Acétate de dexaméthasone Phosphate sodique de dexaméthasone Valérate de difluorocortolone Diacétate de diflorasone Pivalate de fluméthasone Butyle de fluocortine Fluocortolone Caprylate de fluocortolone Pivalate de fluocortolone Acétate de fluprednidène Halométhasone Meprednisone* Propionate de fluticasone Furoate de mométhasone

[^] Ne peuvent qu'exceptionnellement présenter une réaction croisée avec les acétonides.

© 2011 John Wiley & Sons A/S. Reproduction et traduction avec l'aimable autorisation.

Il faut toutefois s'attendre à un nombre élevé de cas non identifiés: en cas d'administration de CS en raison d'une réaction allergique de type immédiat, les symptômes déclenchés sont identiques aux symptômes préexistants. En outre, le cas présent illustre de manière exemplaire que les CS en tant qu'allergènes ont tendance à ne pas apparaître dans le radar clinique (et ne sont alors pas explorés) et sont souvent utilisés en association avec d'autres médicaments, qui entrent davantage en ligne de compte comme déclencheurs.

Il n'existe que peu de travaux dans lesquels les allergies de type immédiat aux CS ont également été étudiées par des tests. Les tests intradermiques semblent avoir une assez bonne sensibilité (74–93% [16, 24, 39, 40]); la sensibilité des prick-tests est, sans surprise, insuffisante [39, 40, 41, 42], un phénomène bien connu dans les allergies médicamenteuses. Toutefois, il existe aussi des résultats positifs aux prick-tests [43, 44].

Les CS contenant du succinate, comme la MP ou l'hydrocortisone, semblent être beaucoup plus souvent responsables de réactions de type immédiat que ceux contenant du phosphate, comme la dexaméthasone ou la bétaméthasone [29, 36, 37], mais ils sont aussi plus souvent utilisés.

Les excipients des préparations de CS ne doivent pas être oubliés en tant qu'allergènes: dans une étude, 5 personnes sur 9 avec un test cutané rapide ou un test de provocation positif n'étaient pas allergiques aux CS, mais à la carboxyméthylcellulose ou au polyéthylène glycol [42]; 3 autres publications (4 patientes et patients) présentaient aussi des sensibilisations IgE-médiées à la carboxyméthylcellulose, y compris au test d'activation des basophiles [43, 45, 46]. Dans notre cas, cela a été exclu (tab. 1).

Concernant la problématique de la réactivité croisée, qui a été bien étudiée pour les allergies de type retardé [1], il existe trop peu de données pour les allergies de type immé-

diat. La MP et l'hydrocortisone semblent souvent présenter des réactions croisées [40, 41], mais il existe aussi des personnes monosensibilisées au sein d'un groupe [40, 47], comme dans notre cas. Une réactivité croisée entre les groupes I et III établie par test a été démontrée chez 6 des 14 personnes examinées; en outre, un test intradermique négatif ne semble pas exclure avec certitude une allergie (test de provocation positif à la dexaméthasone suite à un test intradermique négatif chez 1 personne sur 6 [40], y compris dans une étude de cas [41]). Il est donc difficile de proposer des alternatives sûres aux personnes concernées; outre les tests cutanés, il est conseillé de procéder également à des tests de provocation.

Notre patiente pourrait également avoir présenté une réaction allergique à la prednisolone prise après sa sortie de l'hôpital, car elle a continué à souffrir d'urticaire sous traitement, qui n'a disparu qu'après son arrêt. Le fait que les tests cutanés avec d'autres CS du

L'essentiel pour la pratique

- Une réaction allergique aux corticostéroïdes (CS) est rare. Il est toutefois important de la reconnaître. Des réactions croisées à différents corticostéroïdes sont possibles.
- En cas d'apparition de symptômes typiques d'une allergie immédiatement après l'administration d'un CS ou d'aggravation aiguë de symptômes existants, il convient d'envisager une allergie de type immédiat au CS.
- Une anamnèse précise (déroulement chronologique, recherche de tous les déclencheurs potentiels) fournit des indications décisives sur la cause d'une anaphylaxie.
- Toute anaphylaxie doit faire l'objet d'un bilan allergologique (taux d'élucidation d'environ 94%) afin d'éviter les récurrences, qui peuvent être létales.
- Le bilan allergologique doit être réalisé rapidement après la réaction index, et dans les six mois en cas d'allergie médicamenteuse.

groupe I se soient révélés négatifs pourrait aussi avoir d'autres raisons (sensibilité plus faible pour le scratch-test que pour le test intradermique; réactivité plus faible pour les CS à réaction croisée lorsque la MP est l'allergène primaire).

Le cas présent conforte la nécessité d'un bilan allergologique pour toute anaphylaxie, d'une part en raison de son risque médical: sans évaluation, la patiente aurait probablement été réexposée aux CS sans protection et donc exposée à un nouveau risque d'anaphylaxie. La réexposition à un allergène peut être fatale en cas d'allergie de type immédiat, notamment en cas d'administration parentérale à haute dose. D'autre part, les investigations allergologiques produisent parfois – comme ici – des résultats surprenants.

Pour cela, les anaphylaxies doivent d'abord être identifiées en tant que telles. Elles peuvent être d'intensité légère (par ex. urticaire à prédominance tronculaire) et alors être négligées ou considérées comme non pertinentes. Elles peuvent aussi être atypiques (par ex. choc anaphylactique sans urticaire). Le dosage de la tryptase réactive pendant la réaction aiguë est utile [48].

Les récurrences d'anaphylaxie sont fréquentes (jusqu'à 57,27 événements / 100 patients-années [49]). Il est estimé que seule 1 anaphylaxie sur 3 fait l'objet d'une évaluation [50]. En 2011, le taux d'élucidation des anaphylaxies dans le cadre du bilan allergologique était d'environ 94% [51] et il pourrait être supérieur aujourd'hui en raison des progrès technologiques (analyse des IgE recombinantes).

Un autre enseignement à tirer de ce cas est la remise en question des routines cliniques. En tant que prémédication, les CS nécessitent un délai suffisant en raison de leur entrée en action retardée. Ils ne constituent donc pas un traitement primaire/d'urgence de l'anaphylaxie [51]. Il est possible qu'ils agissent contre les réactions de phase tardive, qui peuvent survenir quelques heures après la réaction primaire dans environ 4,5% des cas [52]. Une administration pendant la réaction initiale ou peu après est cependant suffisante à cet effet.

Des études à plus grande échelle seraient souhaitables pour clarifier la réactivité croisée, la sensibilité et la spécificité des tests. Des études systématiques semblent cependant difficilement réalisables au vu du faible nombre de cas.

Correspondance

Dr. med. Ulrich Mani-Weber
Allergiepraxis BEO AG
Bälliz 67
CH-3600 Thun
Webermani[at]hin.ch

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteurs et les auteures ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références recommandées

- 1 Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis*. 2012;66(1):38–45.
- 16 Patel A, Bahna SL. Immediate hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(3):178–82.
- 24 Baker A, Empson M, The R, Fitzharris P. Skin testing for immediate hypersensitivity to corticosteroids: a case series and literature review. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):669–76.
- 35 Nakamura H, Matsuse H, Obase Y, Mitsuta K, Tomari S, Saeki S, et al. Clinical evaluation of anaphylactic reactions to intravenous corticosteroids in adult asthmatics. *Respiration*. 2002;69(4):309–13.
- 36 Baeck M, Marot L, Nicolas JF, Pilette C, Tennstedt D, Goossens A. Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. *Allergy*. 2009;64(7):978–94.



Références

La liste complète des références est disponible sur:
<https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2024.1308707175>.



Dr méd. Ulrich Mani-Weber
Allergiepraxis BEO AG, Thun