

Réactions systémiques aux glucocorticoïdes

Systemic reactions to glucocorticosteroids

C. Sanfiorenzo, S. Caimmi, C. Galera, P.-J. Bousquet, P. Demoly*

Exploration des allergies, Inserm U657, maladies respiratoires, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 37, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

Disponible sur Internet le 16 février 2010

Résumé

L'allergie aux glucocorticoïdes systémiques est un évènement très rare et surprenant puisqu'elle concerne des médicaments antiallergiques. La présentation clinique est celle de toute anaphylaxie. L'exploration allergologique, comprenant des tests cutanés et éventuellement un test de provocation, permet de démontrer la responsabilité de la molécule ou d'un de ces excipients et la recherche d'allergies croisées et d'alternatives. Cette revue fait le point sur la centaine de cas cliniques publiés à ce jour.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie, Anaphylaxie, Hypersensibilité, Glucocorticoïdes

Abstract

Allergy to glucocorticosteroids is a rare event, always surprising for anti-allergic drugs. The clinical presentation is that of anaphylaxis. The drug allergy evaluation, comprising skin tests and possibly a provocation test, allows the demonstration of the role of the drug or one of its additives and to look for cross-reactivities and safe alternatives. This paper reviews the few case reports published so far.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Allergy; Anaphylaxis; Hypersensitivity; Glucocorticosteroids

Les glucocorticoïdes (GC) systémiques ne donnent que très exceptionnellement des réactions immédiates de type allergique, malgré leur fréquente utilisation dans de très nombreuses maladies inflammatoires, immunologiques et tumorales. Du fait de leurs propriétés anti-inflammatoires, ils sont les médicaments des réactions allergiques systémiques sévères [1,2] et de ce fait, le diagnostic est souvent méconnu au début. Le GC n'est pas toujours l'agent responsable, un excipient ou un sel pouvant l'être. Reconnaître ces réactions est ainsi tout à fait important. Chaque réaction intense évocatrice d'allergie doit être documentée et explorée car la centaine de cas cliniques bien documentés de la littérature démontrent l'intérêt de l'exploration allergologique incluant des tests cutanés à la fois dans le diagnostic et la recherche d'une alternative [1,2].

1. Généralités allergologiques

1.1. Épidémiologie

Les réactions d'hypersensibilité immédiate secondaires à l'utilisation d'un GC sont extrêmement rares, avec une incidence variant 0,1 à 5 % [1,2]. Dans une cohorte de 213 enfants traités par corticoïdes injectables pour un rhumatisme inflammatoire, ce risque a été estimé à 0,1 % [3]. Il s'agit en fait le plus souvent de cas cliniques qui peuvent concerner toutes les formes galéniques de GC (oraux, intraveineux et intra-articulaires) [1,2]. Sans réellement savoir s'ils sont prédisposés ou simplement plus fréquemment exposés, les asthmatiques sont réputés plus souvent allergiques aux GC, cependant le niveau de preuve de cette affirmation est très faible [1,4].

1.2. Mécanismes

Les mécanismes des réactions immédiates aux GC sont mal connus. La présentation clinique (anaphylaxie) et la positivité

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pascal.demoly@inserm.fr (P. Demoly).

Tableau 1
Allergies aux glucocorticoïdes : principaux cas publiés.

Auteurs	Patient (ans)	Corticoïde impliqué	Voie d'administration	Symptômes	Type de réaction	Molécule testée	Prick-tests	IDR	Test de provocation	Corticoïdes tolérés
Venturini et al. 2006 [11]	H 54	Trigon depot [®] (triamcinolone + carboxy-méthylcellulose [CMC] + tween 80 + alcool benzylique)	i.v.	Urticaire + anti-œdème	Immédiate	Trigon depot [®] (pur) Triamcinolone (40 mg/ml) Carboxy-méthylcellulose (CMC) (5 mg/ml) Tween 80 (0,4 mg/ml) Alcool benzylique (10 mg/ml)	– – – – –	– – (1/10) – (1/100) – (1/10) – (1/10)	+ Non fait – – –	Dexaméthasone Budésonide Deflacort
	F 69	Trigon depot [®] (triamcinolone + carboxy-méthylcellulose (CMC) + tween 80 + alcool benzylique)	i.v.	Anaphylaxie	Immédiate	Triamcinolone + carboxy- méthylcellulose (CMC) (40 mg/ml) Carboxy-méthylcellulose (CMC) (5 mg/ml)	+ +	Non fait Non fait	Non fait Non fait	Méthylprednisolone Deflazacort
	H 38	Trigon depot [®] (triamcinolone + carboxy-méthylcellulose (CMC) + tween 80 + alcool benzylique)	i.v.	Anaphylaxie	Immédiate	Triamcinolone + carboxy- méthylcellulose (CMC) (40 mg/ml) Carboxy-méthylcellulose (CMC) (5 mg/ml)	+ +	Non fait Non fait	Non fait Non fait	Dexaméthasone Budésonide
	F 63	Urbason [®] (succinate de méthylprednisolone)	Non déterminée	Anaphylaxie	Immédiate	Méthylprednisolone succinate (40 mg/ml)	+	Non fait	Non fait	Bétaméthasone Budésonide Deflazacort Triamcinolone Hydrocortisone
	H 72	Urbason [®] (succinate de méthylprednisolone)	Non déterminée	Anaphylaxie	Immédiate	Méthylprednisolone (40 mg/ml)	+	Non fait	Non fait	Bétaméthasone Triamcinolone
	F 76	Urbason [®] (succinate de méthylprednisolone)	Non déterminée	Urticaire	Immédiate	Méthylprednisolone (40 mg/ml)	–	+ (1/1000)	Non fait	Bétaméthasone Triamcinolone Deflazacort Budésonide
	Lauerma et al. 1993 [5]	F 59	Pulmicort [®] (budesonide) Rhinocort [®] (budesonide)	Inhalée	Érythème lèvres, nez, joues et cou +	Non immédiat	Pulmicort [®]	–	Non fait	+
Nasale				eczéma du bras droit	(12–24 hr)	Rhinocort [®]	–	Non fait	Eczéma + Eczéma	
Burgdorff et al. 2002 [6]	H 42	Urbason [®] (succinate de méthylprednisolone)	i.v.	Flush, érythème, prurit	Immédiate (qq min)	Méthylprednisolone succinate Prednisolone succinate Prednisolone Méthylprednisolone Bétaméthasone Dexaméthasone-21 Hydrocortisone Fluocortolone Succinate pur	+ + – – – – – – –	Non fait Non fait Non fait Non fait Non fait Non fait Non fait Non fait Non fait	Non fait Non fait – Non fait – Non fait Non fait Non fait Non fait	Prednisolone Bétaméthasone
Fernandez et al. 1997 [19]	F 35 (asthme)	Hémisuccinate de méthylprednisolone	i.m.	Bronchospasme choc	Immédiate (20 min)	Hémisuccinate de méthylprednisolone (10 mg/ml) Hémisuccinate de prednisolone (10 mg/ml) Prednisone Hydrocortisone phosphate Paraméthasone Bétaméthasone phosphate Dexaméthasone	+ + – – – – – –	+ (1/10) + Non fait – – – – Non fait	+ Bronchospasme non fait – – – – – Non fait	Prednisone Hydrocortisone sodium phosphate Paraméthasone Bétaméthasone Deflazacort Budésonide

						Deflazacort	-	Non fait	-	
						Budésonide	-	Non fait	-	
Escribano-Rodríguez et al. 1997 [36]	F 22 (asthme)	Urbason [®] (succinate de méthylprednisolone)	i.m.	Bronchospasme	Immédiat	Urbason [®] (20 mg/ml)	-	+ (1/10 000)	-	Dexaméthasone
		Solu-Moderin [®] (hémisuccinate de méthylprednisolone)	i.m.	Urticaire généralisée		Solu-Moderin [®] (20 mg/ml)	-	+ (1/10 000)	-	Bétaméthasone
						Dexaméthasone (2 mg/ml)	-	- (1/10 000)		
						Bétaméthasone phosphate (5,3 mg/ml)	-	- (1/10 000)		
Rasanen et al. 2001 [8]	F 21 (atopique)	Hydrocortisone	Orale	Rhinorrhée, dyspnée	Immédiate (30 min)	Hydrocortisone (10 mg/ml)	+	Non fait		
		Solu-Cortef [®] (hémisuccinate d'hydrocortisone)	i.v.	Bronchospasme, urticaire généralisée	Immédiate (2 min)	Prednisolone (50 mg/ml)	-	+ (1/500)		
						Méthylprednisolone (50 mg/ml)	-	+ (1/500)		
						Bétaméthasone (4 mg/ml)	-	-		
	H 46 (atopique + asthme)	Solu-Cortef [®] (hémisuccinate d'hydrocortisone)	i.v.	Urticaire du thorax	Immédiate (15 min)	Hydrocortisone	Non fait	Non fait		
		Solu-Cortef [®]	i.m.	Urticaire généralisée	Immédiate (15 min)	Prednisolone (25 mg/ml)	-	+ (1/10)		
Bigliardi et al. 2003 [15]	F 76	Kenacort [®] (triamcinolone acétonide, alcool benzylique, polysorbate 80, carboxy-méthylcellulose)	Intra-articulaire	Prurit + urticaire généralisée, anti-œdème des lèvres, tachycardie, hypotension	Immédiate (15 min)	Kenacort [®] (10 mg/ml)	-	+ (1/100)	-	
						Triamcinolone acétonide	-	-		
						Benzyl alcool	-	-		
						Polysorbate 80	-	-		
						Carboxy-méthylcellulose (7,5 mg/ml)	-	+ (1/100)		
	H 37	Triamcort-depot [®] (triamcinolone acétonide, alcool benzylique, polysorbate 80, carboxy-méthylcellulose)	Intra-articulaire	Urticaire généralisée, anti-œdème des lèvres, fatigue, dyspnée	Immédiate (30 min)	Triamcort [®] (10 mg/ml)	-	+ (1/100)	-	
						Carboxy-méthylcellulose (10 µg/ml)	-	+ (1/10)		
	H 59	Diprophos [®] intra-articulaire (betamethasone dipropionate, alcool benzylique, polysorbate 80, macrogol 4000, carboxy-méthylcellulose)	Intra-articulaire	Prurit généralisé, flush, nausées, collapsus, anti-œdème des lèvres	Immédiate (30 min)	Kenacort [®] (triamcinolone acétonide + carboxy-méthylcellulose [CMC])	+	+	-	
						Solumédrol [®] (methylprednisolone succinate)	-	-		
						Solu-Cortef [®] = hydrocortisone	-	-		
						Celestone [®] = bétaméthasone	-	-		
						Decadron phosphate [®] = dexaméthasone	-	-		
						Diprophos [®]	-	-		
						Carboxy-méthylcellulose (7,5 mg/ml)	-	-		
							+	+		
							+	+ (1/100)		
Nakamura et al. 2002 [4]	F 33 (asthme + atopie)	Méthylprednisolone	i.v.	Anaphylaxie, urticaire, bronchospasme	Immédiate	Prednisolone succinate (10 mg/ml)	+ (1/10)	+ (1/100)	-	
						Méthylprednisolone succinate (20 mg/ml)	+ (1/10)	+ (1/100)		
						Hydrocortisone succinate (50 mg/ml)				
						Bétaméthasone phosphate	-(1/10)	-(1/100)		
							Non fait	Non fait		
	H 55 (asthme + atopie)	Méthylprednisolone	i.v.	Anaphylaxie, urticaire, bronchospasme	Immédiate	Hydrocortisone succinate			-	
	H 42 (asthme + atopie)	Méthylprednisolone	i.v.	Anaphylaxie, urticaire, bronchospasme	Immédiate	Prednisolone succinate (10 mg/ml)	+ (1/10)	Non fait		
						Méthylprednisolone succinate (20 mg/ml)	+ (1/10)	Non fait		
						Hydrocortisone succinate (50 mg/ml)	+ (1/10)	Non fait		
						Bétaméthasone phosphate (10 mg/ml)	-(1/10)	Non fait		
	F 25 (asthme + atopie)	Méthylprednisolone	i.v.	Anaphylaxie, bronchospasme	Immédiate	Bétaméthasone phosphate			-	
	H 38 asthme + atopie	Hydrocortisone	i.v.	Anaphylaxie, bronchospasme	Immédiate	Méthylprednisolone succinate	Non fait	Non fait	-	

Tableau 1 (Suite)

Auteurs	Patient (ans)	Corticoïde impliqué	Voie d'administration	Symptômes	Type de réaction	Molécule testée	Prick-tests	IDR	Test de provocation	Corticoïdes tolérés
Bircher et al. 2000 [38]	H 38 (dermatite atopique)	Prednisolone	Orale	Eczéma généralisé	Non immédiate	Hydrocortisone	Non fait	+ (1/10)	Non fait	
						Prednisolone succinate	Non fait	+ (1/10)	Non fait	
						Méthylprednisolone acétate	Non fait	+ (1/10)	Non fait	
						Triamcinolone acétonide	Non fait	– (1/10)	Non fait	
						Dexaméthasone phosphate	Non fait	– (1/10)	Non fait	
						Bétaméthasone dipropionate	Non fait	– (1/10)	Non fait	
Fulcher et al. 1991 [30]	H 43 (asthme allergique)	Solu-Cortef [®] (hémisuccinate d'hydrocortisone)	i.v.	Vomissement, bronchospasme, cyanose	Immédiate	Hydrocortisone (50 mg/ml)	–	–	–	Prednisolone
						Hydrocortisone succinate (5 mg/ml)	–	+	–	Prednisone
						Hydrocortisone acétate (50 mg/ml)	–	–	–	
						Méthylprednisolone (50 mg/ml)	–	–	–	Beclométhasone dipropionate Dexaméthasone phosphate
						Méthylprednisolone succinate (5 mg/ml)	–	+	–	
						Méthylprednisolone acétate (50 mg/ml)	–	+	–	
						Benzyl alcool 0,9 % (5 mg/ml)	–	+	–	
						Dexaméthasone phosphate (5 mg/ml)	–	–	–	Beclométhasone dipropionate (5 mg/ml)
Beclométhasone dipropionate (5 mg/ml)	–	+	–							
Caimmi et al. 2008 [16]	H 20	Solumédrol [®] (méthylprednisolone sodium succinate)	i.v.	Anti-œdème du visage	Inconnue	Solumédrol [®] (10 mg/ml)	+	Non fait	+ (conjonctivite, œdème des paupières, urticaire, bronchospasme)	Méthylprednisolone
	H 18	Solumédrol [®] (méthylprednisolone sodium succinate)	i.v.	Choc	Immédiate	Solumédrol [®] (10 mg/ml) Medrol [®]	– Non fait	+ (1/10) Non fait	Non fait –	Méthylprednisolone
Calogiuri et al. 2004 [22]	F 9 (asthme)	Solu-Cotef [®] (hémisuccinate d'hydrocortisone)	i.m.	Anti-œdème du visage, urticaire, bronchospasme, hypotension	Immédiate	Hydrocortisone hémisuccinate (10 mg/ml)	+	+ (0,1 mg/ml)	–	Dexaméthasone
						Méthylprednisolone succinate		+ (0,1 mg/ml)	–	Bétaméthasone
						Prednisolone succinate		– (1 mg/ml)		
						Dexaméthasone phosphate		– (1 mg/ml)		
						Bétaméthasone phosphate				
Erdmann et al. 2005 [23]	F 23 (atopique + asthme)	Prednisolone	Orale	Paresthésies des membres, bronchospasme, nausées, collapsus	Immédiate (30 min)	Méthylprednisolone	–		–	
						Prednisolone	+		–	
						Prednisolone hydrogenosuccinate	+			
						Prednisone	+			
						Méthylprednisolone succinate	–			
						Bétaméthasone phosphate	+			
						Hydrocortisone	–			
						Dexaméthasone	–			
						Dexaméthasone 21 phosphate	–			
						Triamcinolone	–			
						Triamcinolone acétonide	–			
Ventura et al. 2003 [35]	4 H et 6 F (âge moyen : 44 [asthme])	Hydrocortisone succinate ou méthylprednisolone succinate	Inconnue	Prurit et urticaire généralisée (7), Anti-œdème (1) Bronchospasme (1) Hypotension (1)	Immédiate	Hydrocortisone succinate (10 mg/ml)	–	+ (1/100)	–	
						Méthylprednisolone succinate (10 mg/ml)			–	
						Bétaméthasone phosphate (10 mg/ml)	–	+ (1/100)		
						Dexaméthasone phosphate (10 mg/ml)				
						Deflazacort (10 mg/ml)	–	– (1/10)		
							–	– (1/10)		
Borja et al. 2001 [17]	F 26 (asthme)	Méthylprednisolone succinate	i.m.	Prurit du visage, anti-œdème lèvres, face, urticaire	Immédiate (10 min)	Méthylprednisolone succinate (40 mg/ml)	–	+ (1/1000)	–	Hydrocortisone phosphate
						Prednisolone succinate (25 mg/ml) Hydrocortisone phosphate (25 mg/ml)	–	–		

						Dexaméthasone phosphate (4 mg/ml)	-	-	
						Méthylprednisolone	-	-	
Polosa et al. 1998 [27]	F 17 (asthme)	Prednisone	Orale	Flush, urticaire généralisée puis douleurs abdominales, nausées, vomissements, hypotension, collapsus	Immédiate (40 min)	Prednisone (500 µg/ml)	+		+ Flush, nausées, tachycardia, hypo-TA en 20 min
						Méthylprednisolone	-	-	
						Hydrocortisone	-	-	
Moreno-Ancillo et al. 1996 [26]	H 8 (asthme allergique)	Urbason [®] (succinate de méthylprednisolone)	i.m.	érythème généralisé, urticaire, bronchospasme	Immédiat	Urbason [®] (10 mg/ml)	+	Non fait	Hydrocortisone
						6- α -méthylprednisolone (10 mg/ml)	+	Non fait	Prednisone
						Disodium phosphate (10 mg/ml)	-	Non fait	Prednisolone
						Hydrocortisone (50 mg/ml)	-	Non fait	Deflazacort
						Prednisone (20 mg/ml)	-	Non fait	Budésonide
						Prednisolone (20 mg/ml)	-	Non fait	
						Bétaméthasone (20 mg/ml)	-	Non fait	
						Dexaméthasone (20 mg/ml)	-	Non fait	
						Deflazacort (20 mg/ml)	-	Non fait	
						Budésonide (0,5 mg/ml)	-	Non fait	
Figueredo et al. 1997 [39]	F 48	Dalamon [®] (cocarboxylase, pyridoxal 5-phosphate, cobamamide, cyanocobalamine, hydroxocobalamine, dexaméthasone, lidocaïne)	i.m.	Flush, prurit généralisé, anti-œdème du visage, hypotension, perte de connaissance	Immédiate (5 min)	Dalamon [®]	-	-	6-méthylprednisolone
						Cocarboxylase	-	-	
						Pyridoxal 5-phosphate	-	-	
						Cobamamide	-	-	
						Cyanocobalamine	-	-	
						Hydroxocobalamine	-	-	
						Dexaméthasone	-	-	+
						Lidocaïne	-	-	-
						6-méthylprednisolone	-	-	-
						Prednisolone	-	-	Non fait
						Hydrocortisone	-	-	+
						Bétaméthasone	-	-	Non fait
Montoro et al. 2000 [14]	H 47	Trigon depot [®] (triamcinolone + carboxy-méthylcellulose [CMC] + tween 80 + alcool benzylique)	Intra-articulaire	Prurit généralisé, urticaire, anti-œdème, dyspnée, perte de connaissance	Immédiat (15 min)	Trigon dépôt (40 mg/ml)	-	+	(1/10)
						Triamcinolone acétonide (40 mg/ml)	-	-	
						Carboxy-méthylcellulose (8 mg/ml)	-	-	
						Tween 80 (0,4 mg/ml)	-	+	
						Benzyl alcool (10 mg/ml)	-	-	

IDR : intradermo réaction.

des tests cutanés à lecture immédiate fait parfois évoquer un mécanisme IgE-dépendant. Certains auteurs ont même retrouvé des IgE spécifiques anti-GC [5–8].

1.3. Présentations cliniques

Les réactions d'hypersensibilité immédiate comprennent des réactions légères (prurit, urticaire localisée, exanthème), modérées à sévères (urticaire généralisée, angio-œdème, bronchospasme) et très sévères (œdème laryngé, choc, arrêt respiratoire), sans aucune particularité clinique, contrairement aux allergies de contact aux GC dont la présentation clinique est parfois singulière [1].

1.4. Diagnostic

Pour la grande majorité de ces réactions, il n'existe pas actuellement de tests cliniques ou biologiques de diagnostic complètement validés, ni a fortiori de tests de dépistage. Les prick-tests doivent être réalisés avec le GC injectable (ne pas utiliser la forme microcristalline intra-articulaire) à la concentration de 1 [1] ou 10 mg/ml (notre expérience), voire 50 mg/ml [8]. S'ils sont négatifs, des tests intradermiques (IDR) à la concentration de 1/1000 à 1/10 doivent être pratiqués. Aucune analyse fine de spécificité n'a été réalisée. Si ceux-ci sont également négatifs, un test de provocation avec le GC ou l'un de ces excipients est nécessaire. Il sera pratiqué selon les recommandations habituelles concernant ce type de tests [9], en prenant soin de bien choisir le GC impliqué dans la réaction clinique (même molécule, même sel, mêmes excipients). Les tests biologiques sont réservés à certains laboratoires et dans le cadre de la recherche. Des IgE spécifiques dirigées contre le GC sont ainsi parfois retrouvées [5–8], mais non disponibles commercialement.

2. Spécificités allergologiques

2.1. Allergies aux excipients des GC

La carboxy-méthylcellulose ou carmellose sodique a été impliquée dans plusieurs cas cliniques d'anaphylaxie aux GC systémiques [10–15]. Ce sucre est largement utilisé comme additif dans des médicaments, des cosmétiques, des aliments (E466) où il est utilisé comme agent de liaison, de pelliculage et pour augmenter la viscosité des préparations. Dans les cas publiés, les prick-tests à cet additif (5 mg/ml) ou les IDR (1/100) étaient positifs.

2.2. Allergies aux sels des GC

Nous avons récemment décrit deux patients présentant une allergie IgE dépendante au succinate de méthylprednisolone, et qui ont par la suite parfaitement toléré la méthylprednisolone base [16]. Le premier est un jeune homme de 20 ans chez qui est injecté 120 mg de Solumédrol[®], en salle de réveil, après extraction de dents de sagesse. Il présenta alors un important œdème de la face de chronologie peu précise.

Le prick-test au Solumédrol[®] (10 mg/ml) était positif (papule à 3 mm, avec un témoin négatif, totalement négatif). Ne connaissant pas la valeur prédictive de ce prick, nous avons réalisé un test de provocation au Solumédrol[®]. Après 70 minutes de test pour une dose cumulée de moins de 7 mg, il a présenté une réaction anaphylactique (conjonctivite, bronchospasme et urticaire généralisée) rapidement régressive sous traitement correcteur. Le second est un jeune homme de 18 ans opéré d'un décollement de rétine et chez qui 120 mg de Solumédrol[®] ont été injectés en intraveineux. En quelques minutes un choc anaphylactique est survenu, avec bronchospasme, nécessitant l'administration d'adrénaline et de salbutamol. Le prick-test au Solumédrol[®] (10 mg/ml) était négatif. Le test intradermique était positif à la concentration de 1 mg/ml. Ces deux patients ont bénéficié d'un test de provocation au Medrol[®] qui a été parfaitement supporté.

Les esters permettent de solubiliser les molécules peu hydrosolubles, parmi lesquels figurent non seulement les GC injectables (méthylprednisolone, hydrocortisone), mais aussi l'amoxicilline, l'érythromycine et d'autres molécules encore [16]. Borjia et al. [17] avaient quelques années au préalable décrit un patient tolérant la méthylprednisolone base orale alors qu'il réagissait de façon immédiate au succinate de méthylprednisolone, sans pour autant détailler le mécanisme. Certains auteurs [18,19] avaient, quant à eux, démontré que certains asthmatiques pouvaient réagir aux sels de succinate, mais là encore le mécanisme n'était pas clair. Il pouvait très bien s'agir, en effet, d'une hypersensibilité non allergique par implication des leucotriènes comme pour les asthmatiques sensibles à l'aspirine [20]. Seul un cas antérieur a évoqué notre hypothèse. Il s'agissait d'un patient exploré pour une urticaire au Solumédrol[®] réagissant en prick aux succinates de méthylprednisolone et de prednisolone mais pas à la prednisolone ni la bêtaméthasone non estérifiées [6].

Certains auteurs ne soutiennent pas l'hypothèse d'une allergie IgE-dépendante limitée au succinate et privilégient l'hypothèse d'une allergie dirigée contre la molécule de méthylprednisolone dont le succinate modifierait la forme stérique. En effet, lors de l'accrochage de l'ester, la molécule prendrait une forme dite *steroid-glyoxal* reconnue par le système immunitaire [21], ce qui peut expliquer des réactivités croisées entre hydrocortisone, prednisolone et méthylprednisolone, lorsqu'elles sont estérifiées [22].

2.3. Allergies aux GC eux-mêmes

Parmi la centaine de cas cliniques d'allergie aux GC systémiques de la littérature [1,2,11,23–41], certains patients avaient des tests cutanés (prick ou intradermiques) positifs (Tableau 1), suggérant une sensibilisation au GC lui-même [11,24–28]. L'hydrocortisone et la méthylprednisolone sont les GC les plus souvent impliqués. Ils appartiennent tous les deux au groupe A de la classification de Coopman et al. [42]. Cependant, il n'est pas vraiment possible d'utiliser cette classification pour les réactions immédiates, ces allergies étant

le plus souvent limitées à un GC sans réaction croisée avec un autre GC du même groupe [1,29].

3. Conclusion

Les allergies aux corticoïdes systémiques sont maintenant bien documentées.

Le mécanisme des réactions immédiates reste encore mal connu, il pourrait être IgE-dépendant.

Bien que non complètement validée, l'exploration allergologique s'avère indispensable à visée diagnostique et de recherche d'alternatives. Elle consiste à pratiquer des tests cutanés et un test de provocation lorsque ceux-ci sont négatifs. Les allergies aux corticoïdes peuvent être dues à la molécule corticoïde elle-même, mais aussi aux excipients (en particulier, la carboxy-méthylcellulose) et aux sels (en particulier, le succinate).

C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de tester également les excipients et sels lors de l'exploration d'une allergie aux GC.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Baeck M, Marot L, Nicolas J-F, Pilette C, Tennstedt D, Goossens A. Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. *Allergy* 2009;64:978–94.
- [2] Kamm GL, Hagmeyer KO. Allergic type reactions to corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1999;33:451–60.
- [3] Klein-Gitelman AS, Pachman LM. Intravenous corticosteroids: adverse reactions variable than expected in children. *J Rheumatol* 1998;25:1995–2002.
- [4] 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;69:309–13.
- [5] Lauerma A, Kiistala R, Makinen-Kiljunen S, Haahtela T. Allergic skin reaction after inhalation of budesonide. *Clin Exp Allergy* 1993;23:232–3.
- [6] Burgdorff T, Venelmalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. IgE mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:425–8.
- [7] Pryse-Phillips WEM, Chandra RK, Rose B. Anaphylactoid reaction to methylprednisolone pulsed therapy for multiple sclerosis. *Neurology* 1984;34:1119–21.
- [8] Rasanen L, Tarvainen K, Makinen-Kiljunen S. Urticaria to hydrocortisone. *Allergy* 2001;56:352–3.
- [9] Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854–63.
- [10] Schuster C, Wüthrich B, Hartmann K, Kuhn M. Anaphylaxis to E-466. *Allergy* 2000;55:303–4.
- [11] Venturini M, Lobera T, Del Pozo MD, Gonzales I, Blasco A. Immediate hypersensitivity to corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:51–6.
- [12] Beaudouin E, Kanny G, Gueant JL, Moneret-Vautrin DA. Anaphylaxis caused carboxymethylcellulose: report of 2 cases of shock from injectable corticoids. *Allerg Immunol (Paris)* 1992;24:333–5.
- [13] Patterson DL, Yunginger JW, Dunn WF, Jones RT, Hunt LW. Anaphylaxis induced by the carboxymethylcellulose component of injectable triamcinolone acetonide suspension (kenalog). *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:163–6.
- [14] Montoro J, Valero A, Elices A, Rubira N, Serra-Baldrich E, Amat P, et al. Anaphylactic shock after intra-articular injection of carboxymethylcellulose. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000;28:332–3.
- [15] Bigliardi PL, Izakovic J, Weber JM, Bircher AJ. Anaphylaxis to the carbohydrate carboxymethylcellulose in parenteral corticosteroid preparations. *Dermatology* 2003;207:100–3.
- [16] Caimmi S, Caimmi D, Bousquet PJ, Demoly P. Succinate as opposed to glucocorticoid itself allergy. *Allergy* 2008;63:1641–3.
- [17] Borja JM, Galindo PA, Feo F, Gomez E. Urticaria to methylprednisolone sodium succinate. *Allergy* 2001;56:791.
- [18] Taniguchi M, Sato A. Aspirin induced asthmatics have cross-reactivity with the steroid succinate esters. *N Engl Reg Allergy Proc* 1988;9:358.
- [19] Fernandez S, Reano M, Vives R, Borja J, Daroca P, Canto G, et al. 6-Methylprednisolone-induced bronchospasm. *Allergy* 1997;52:780–2.
- [20] Dajani BM, Sliman NA, Shubair KS, Hamzeh YS. Bronchospasm caused by intravenous hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef) in aspirin sensitive asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:201–4.
- [21] Ventura MT, Muratore L, Calogiuri G, Dagnello M, Buquicchio R, Nicoletti A, et al. Allergic and pseudoallergic reactions induced by glucocorticoids: a review. *Curr Pharm Des* 2003;9:1956–64.
- [22] Calogiuri GF, Muratore L, Nettis E, et al. Anaphylaxis to hydrocortisone hemisuccinate with cross-sensitivity to related compounds in a paediatric patient. *Br J Dermatol* 2004;151:707–8.
- [23] Erdmann SM, Abuzahra F, Merk HF, Schroeder A, Baron JM. Anaphylaxis induced by glucocorticoids. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:143–6.
- [24] Freedman MD, Schocket AL, Chapel N. Anaphylaxis after intravenous methylprednisolone administration. *JAMA* 1981;245:607–8.
- [25] Chapman SC, Loughnan BA, Somerfield SD. Immediate hypersensitivity skin testing in a case of hydrocortisone anaphylaxis: case report. *N Z Med J* 1979;90:380.
- [26] Moreno-Ancillo A, Martin-Munoz F, Martin-Barroso JA, Diaz-Pena JM, Ojeda JA. Anaphylaxis to 6-alpha-methylprednisolone in an eight-year-old child. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1169–71.
- [27] Polosa R, Prosperini G, Pintaldi L, Rey JP, Colombrita R. Anaphylaxis after prednisolone. *Allergy* 1998;53:330–1.
- [28] Rasanen L, Tarvainen K, Makinen-Kiljunen S. Urticaria to hydrocortisone. *Allergy* 2001;56:352–3.
- [29] Mace S, Vadas P, Pruzanski W. Anaphylactic shock induced by intra-articular injection of methylprednisolone acetate. *J Rheumatol* 1997;24:1191–4.
- [30] Fulcher D, Katelaris C. Anaphylactoid reaction to intravenous hydrocortisone sodium succinate: a case report and literature review. *Med J Aust* 1991;154:210–4.
- [31] Sieck JO, Al-Ohaly Y, Saour J, Khan M, Henriquez H. An allergic reaction to intravenous methylprednisolone administration. *Br J Clin Pract* 1990;44:723–5.
- [32] Rao KV, Andersen RC, O'Brien T. Successful renal transplantation in a patient with anaphylactic reaction to Solumedrol (methylprednisolone sodium succinate). *Am J Med* 1982;72:161–3.
- [33] Mendelson LM, Meltzer EO, Hamburger RN. Anaphylaxis-like reactions to corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1974;54:125–31.
- [34] Mansfield LE, Ting S, Haverly RW. Anaphylaxis caused by the sodium succinate ester of hydrocortisone and methylprednisolone. *J Asthma* 1986;23:81–3.
- [35] Ventura MT, Calogiuri GF, Matino MG, Dagnello M, Buquicchio R, Foti C, et al. Alternative glucocorticoids for use in case of adverse reaction to systemic glucocorticoids: a study on 10 patients. *Br J Dermatol* 2003;148:139–41.
- [36] Escribano-Rodriguez M, Gonzalez-Pol J, Munoz-Bellido F, De la Calle Toral A, Velazquez-Amor E, Conde-Hernandez J. Immediate reaction to methylprednisolone with tolerance of other corticosteroids. *Allergy* 1997;52:677–8.
- [37] Ventura MT, Sanapo F, Calogiuri GF, Satriano F. Anaphylaxis induced by intramuscular betamethasone disodium phosphate: reflections on a clinical case. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007;20:387–91.
- [38] Bircher A, Bigliardi P, Zaugg T, Makinen-Kiljunen S. Delayed generalized allergic reactions to corticosteroids. *Dermatology* 2000;200:349–51.

- [39] Figueredo E, Cuesta-Herranz JI, De Las Heras M, Lluch-Bernal M, Umpierrez A, Sastre J. Anaphylaxis to dexamethasone. *Allergy* 1997; 52:877.
- [40] Laine-Cessac P, Moshinaly H, Gouello JP, Geslin P, Allain P. Severe anaphylactoid reaction to intravenous corticosteroid therapy. A case report. *Thérapie* 1990;45:505–8.
- [41] Peces R, Gorostidi M, Azofra J, Sanchez L, Alvares J. Anaphylaxis following intravenous methylprednisolone sodium succinate in a renal transplant recipient. *Nephron* 1991;59:497–8.
- [42] Coopman S, Degreef H, Dooms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1989;121:27–34.