



HAL
open science

Allergie à l'hémisuccinate de méthylprednisolone chez une patiente atteinte d'une dysfonction des cordes vocales à l'effort

L. Izquierdo, S. Bouhanna, D. Caimmi, P. Demoly, A.M. Chiriac

► **To cite this version:**

L. Izquierdo, S. Bouhanna, D. Caimmi, P. Demoly, A.M. Chiriac. Allergie à l'hémisuccinate de méthylprednisolone chez une patiente atteinte d'une dysfonction des cordes vocales à l'effort. *Revue française d'allergologie*, 2019, 59 (5), pp.394 - 397. 10.1016/j.reval.2019.03.005 . hal-03704991

HAL Id: hal-03704991

<https://hal.science/hal-03704991>

Submitted on 20 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Allergie à l'hémisuccinate de méthylprednisolone chez une patiente atteinte d'une dysfonction des cordes vocales à l'effort

Allergy to methylprednisolone hemisuccinate in a female patient presenting vocal cord dysfunction on effort

Lisa Izquierdo¹, Sylvie Bouhanna³, Davide Caimmi^{1,2}, Pascal Demoly^{1,2}, Anca M. Chiriac^{1,2}

¹ Exploration des Allergies, Département de Pneumologie et Addictologie, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier, France ;

² Equipe - EPAR - IPLESP, Sorbonne Universités, Paris, France.

³ Service Orl et maxillo-facial, CH Henri Mondor, Aurillac

Auteur correspondant :

Dr Lisa Izquierdo,

Mail : lisa-izquierdo@outlook.com

Tél : 0033 467 33 61 07

Unité Exploration des Allergies

Hôpital Arnaud de Villeneuve

CHRU de Montpellier

371, Avenue du Doyen Gaston Giraud

34295 Montpellier Cedex 5

Conflits d'intérêt : Aucun

Mots clés : dyspnée inspiratoire, dysfonction des cordes vocales, allergie aux corticoïdes systémiques, allergie à l'hémisuccinate de méthylprednisolone

Key words: inspiratory dyspnea, vocal cord dysfunction, systemic corticosteroid hypersensitivity, methylprednisolone succinate hypersensitivity.

Résumé :

La dysfonction des cordes vocales, définie par un blocage des cordes vocales en adduction lors de l'inspiration, est responsable d'une dyspnée inspiratoire brutale. Cette pathologie est rare et rends le diagnostique difficile à évoquer, d'autant que la réaction est souvent prise à tort pour un bronchospasme. L'allergie immédiate, IgE médiée, aux glucocorticoïdes est rare et implique le plus souvent les esters succinate d'hydrocortisone et de méthylprednisolone.

Nous rapportons ici le cas d'une jeune fille de 19 ans, suivie initialement pour un asthme ayant présenté plusieurs épisodes de dyspnée inspiratoire brutale avec urticaire lors d'efforts physiques.

Le bilan allergologique, pneumologique et ORL nous a fait fortement suspecter une dysfonction des cordes vocales à l'effort associé à une allergie IgE médiée à l'hémisuccinate de méthylprednisolone avec tolérance de la prednisolone et de la méthylprednisolone .

Le traitement, qui a consisté en une rééducation orthophonique avec éviction du sport et contre indication à l'hémisuccinate de méthylprednisolone, a permis l'absence de récurrence.

Mots clés : dyspnée inspiratoire, dysfonction des cordes vocales, allergie aux corticoïdes systémiques, allergie à l'hémisuccinate de méthylprednisolone

Abstract:

Vocal cord dysfunction, defined as involuntary folding of the vocal cords during inhalation resulting in sudden inspiratory dyspnoea, is rare. Diagnosis is difficult due to more frequent potential differential diagnoses, including asthma. Hypersensitivity to systemic glucocorticosteroids is another rare disease.

Herein we report the case of a 19-year old girl, initially consulting for asthma, who presented several episodes of brutal inspiratory dyspnoea followed by generalized urticaria during sports activities. The allergy, respiratory and ear/nose/throat work-up made us suspect a vocal cord dysfunction associated with an immediate IgE-mediated allergy to methylprednisolone hemisuccinate (with tolerance to prednisolone and methylprednisolone). Treatment consisted of speech therapy, contraindication to sports, and withdrawal of methylprednisolone hemisuccinate. No relapses occurred during follow-up.

Key words: inspiratory dyspnoea, vocal cord dysfunction, systemic corticosteroid hypersensitivity, methylprednisolone succinate hypersensitivity.

Introduction

La dysfonction paradoxale des cordes vocales est une pathologie rare, probablement sous diagnostiquée, notamment chez les patients présentant une pathologie respiratoire chronique associée telle que l'asthme. L'allergie immédiate aux glucocorticoïdes est également peu fréquente et peu décrite dans la littérature mais peut être responsable de réactions sévères.

Nous rapportons ici le cas d'une patiente présentant ces deux pathologies rares, ayant amené à une errance diagnostique initiale.

Cas clinique

Nous rapportons le cas d'une jeune athlète de 19 ans, suivie pour un asthme modéré persistant avec terrain atopique associant une sensibilisation aux acariens et pollens de graminées, ayant présenté deux épisodes de dyspnée aigue avec urticaire lors d'entraînement de natation. Les deux réactions étaient survenues 1h après un repas. Les symptômes associaient dyspnée aigue d'allure inspiratoire, stridor et dysphonie voire aphonie. Une urticaire généralisée était retrouvée dans un deuxième temps après prise en charge aux urgences, où elle avait reçu d'abord de la prednisolone par voie orale et plusieurs bouffées de salbutamol puis de l'hémisuccinate de méthylprednisolone devant l'inefficacité du premier traitement. Une de ces réactions avait nécessité une hospitalisation en réanimation. Quelques récurrences de dyspnée aigue étaient survenues à domicile, lors d'efforts de course à pied, sans urticaire. Une anaphylaxie à l'effort était, dans un premier temps, évoquée.

Le bilan allergologique retrouvait, comme attendu, des prick tests positifs aux acariens *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et *Dermatophagoïdes farinae*, aux pollens de bouleau et de graminées. Compte tenu de la relation avec les repas, une batterie de prick tests à une trentaine d'allergènes alimentaires et des prick tests réalistes ciblant les aliments mangés avant la survenue de la dyspnée et non repris s'étaient avérés négatifs (Tableau 1), permettant d'éliminer l'hypothèse d'une allergie alimentaire, mais sans pouvoir exclure une anaphylaxie liée à l'effort physique. Des prick tests à l'eau de piscine étaient négatifs. Un test au glaçon négatif a permis d'éliminer une urticaire au froid. La tryptasémie basale était normale.

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) de base était normale, hormis un discret aspect en plateau de la courbe inspiratoire. Après une échocardiographie normale, une EFR avec épreuve d'effort a été réalisée. Celle-ci avait dû être interrompue du fait de la survenue d'une dyspnée inspiratoire en fin de test. La courbe débit-volume montrait une diminution du volume inspiratoire maximum par seconde (VIMS) faisant suspecter fortement le diagnostic de dysfonction des cordes vocales (DCV), en l'absence de laryngoscopie réalisée pendant l'épisode dyspnéique. La patiente a également bénéficié d'une consultation ORL à distance qui a montré un larynx strictement normal au repos. La consultation phoniatrique n'a pas apporté d'argument franc pour une DCV. A noter que les gaz du sang ont toujours été normaux.

Une rééducation orthophonique a été mise en place avec contre-indication de toute activité sportive.

Une récurrence sévère a lieu quelques mois plus tard, lors d'une sortie en discothèque, de nouveau suivie d'une urticaire généralisée après la prise en charge par les pompiers et avec hospitalisation de 24 heures dans un service de réanimation. Devant cette urticaire ne rentrant pas dans les critères sémiologiques d'une dysfonction paradoxale des cordes vocales à l'effort, l'histoire clinique a été reprise. Une allergie immédiate, IgE médiée à l'hémisuccinate de méthylprednisolone a été suspectée car les réactions d'urticaires ne survenaient que lors de la prise en charge hospitalière, après injection d'hémisuccinate de méthylprednisolone et pas à domicile, où les crises étaient traitées par prednisolone.

Ce diagnostic a été confirmé par un prick test au Solumedrol® (hémisuccinate de méthylprednisolone) positif à 1/100 de la concentration de 10 mg/ml et des pricks tests au Medrol® (16 mg/ml) et au Solupred® (20 mg/ml) négatifs. Les tests de provocation au Medrol® (méthylprednisolone) et au Solupred® (prednisolone) ont été négatifs.

Le diagnostic d'allergie à l'hémisuccinate de méthylprednisolone chez une patiente atteinte d'une dysfonction des cordes vocales a donc été posé avec remise d'une carte d'allergique mentionnant l'utilisation possible de la méthylprednisolone ou de la prednisolone et poursuite de la contre-indication au sport dans l'attente d'une prise en charge adaptée de la DCV.

Discussion

L'intérêt de ce cas clinique repose sur l'association chez une même patiente de 2 pathologies elles-mêmes extrêmement rares : la dysfonction des cordes vocales et l'allergie immédiate à l'hémisuccinate de méthylprednisolone ayant conduit à une errance diagnostique initialement.

Dysfonction des cordes vocales

La dysfonction paradoxale des cordes vocales (DCV) ou dyskinésie laryngée est un mouvement intermittent de fermeture des cordes vocales à l'inspiration, l'abduction physiologique des cordes vocales ne se produisant pas (1). Cette pathologie est encore sous diagnostiquée actuellement, souvent prise à tort pour un asthme ou une réaction allergique. La prise en charge diagnostique et thérapeutique au long court est assez bien codifiée mais la prise en charge en urgence l'est beaucoup moins du fait que son diagnostic soit rarement évoqué en aigu. (2)

Il existe deux types de DCV : associée à l'effort ou spontanée. Dans les deux types, la prévalence n'est pas connue avec précision. La DCV spontanée touche de 2 à 20 fois plus de femmes que d'hommes et peut parfois atteindre de jeunes enfants (3,4). Concernant la forme liée à l'exercice, elle est plus fréquente chez les athlètes féminines, les sportifs de haut niveau et les adolescents et ceux pratiquant un sport d'extérieur (8,3% contre 2,5% pour les sports d'intérieur) (5).

La physiopathologie de la DCV, non totalement élucidée, est probablement multifactorielle. Le reflux gastro-œsophagien (RGO) ou simplement pharyngo-laryngé, les allergies respiratoires ou le malmenage vocal (4) sont des facteurs de risque. La rhinorrhée postérieure chronique, les polluants ou irritants (chlorine) et le tabac sont des facteurs aggravants. Un contexte psycho-affectif difficile existe fréquemment (1). Dans la forme liée à l'exercice, l'origine multifactorielle est incontestable, avec probablement un rôle important des polluants et irritants, ce qui expliquerait la prévalence plus importante dans les sports d'extérieur ainsi que du stress, avec une atteinte plus fréquente des sportifs de haut niveau et en compétition (3).

Le diagnostic de DCV est souvent tardivement posé, car les symptômes sont proches de ceux d'un asthme ou d'une réaction d'anaphylaxie, comme dans le cas de notre patiente. La DCV peut survenir exclusivement à l'effort simulant un asthme d'effort (1,6) mais elle peut également être associée à l'asthme dans 20 à 78 % des cas selon les études, compliquant donc le diagnostic (3). Une DCV peut aussi parfois être prise à tort pour un asthme sévère (1). Dans le cas de notre patiente, une anaphylaxie à l'effort a été initialement suspectée mais d'autres étiologies allergiques peuvent être à tort diagnostiquées, comme une allergie médicamenteuse. Ceci est rapporté avec le cas d'une

patiente de 36 ans qui a présenté de nombreuses réactions traitées par adrénaline pour suspicion d'anaphylaxies médicamenteuses multiples (7). Les symptômes étaient toujours les mêmes, à type de stridor, toux, dyspnée, parfois accompagnés de malaises mais sans signes cutanéomuqueux, respect de l'hémodynamique et tryptasémie normale, lors de traitements par des molécules structurellement différentes (omalizumab, tocilizumab, antibiotiques et anesthésiques locaux). Un diagnostic de DCV a finalement été évoqué devant l'absence d'arguments objectifs pour une origine immunoallergique et un examen ORL l'a confirmé.

Les symptômes de la DCV tels qu'un stridor, un tirage, une dyspnée inspiratoire et parfois expiratoire, un blocage inspiratoire brutal, une dysphonie voire une aphonie, sont caractérisés par un début très brutal, une durée courte (1) et une résolution spontanée. Les traitements de l'asthme (bronchodilatateurs, corticoïdes et O₂) sont inefficaces.

Concernant le diagnostic positif, la consultation ORL avec laryngoscopie est le plus souvent strictement normale entre les crises (1) ou peut révéler des arguments pour un reflux gastro-oesophagien, facteur aggravant de la DCV. L'examen de référence pour le diagnostic de DCV à l'effort, est l'EFR avec épreuve d'effort (EFX) et laryngoscopie per effort. La courbe débit-volume réalisée en fin d'exercice montre typiquement un aspect de courbe en cloche à l'expiration, la courbe inspiratoire est en plateau ou tronquée et en dents de scie, le VIMS est diminué (1). L'imagerie dans la DCV n'a d'intérêt que pour le diagnostic différentiel (6). Les facteurs aggravants (bilan allergologique, RGO) doivent être recherchés.

Le traitement de la DCV repose également sur une approche pluridisciplinaire avec au premier plan la rééducation orthophonique et phoniatrique avec travail de maîtrise respiratoire (5). Il faut impérativement y associer une prise en charge psychologique (réduction de l'anxiété, dédramatisation, explications...) (5). Le traitement des facteurs associés (rhinite, RGO) est indispensable.

La DCV est donc un diagnostic auquel il faut penser devant une dyspnée inspiratoire brutale sans efficacité des broncho-dilatateurs avec dysphonie ou devant un asthme atypique afin d'éviter une escalade thérapeutique inutile voire des manœuvres intempestives de réanimation (intubation, trachéotomie).

Hypersensibilité aux glucocorticoïdes

Les réactions immédiates aux glucocorticoïdes (GC) quant à elles sont extrêmement rares avec seulement une centaine de cas rapportés (8,9) et une prévalence aux alentours de 0,3% (8).

L'hypersensibilité immédiate aux GC semble être très hétérogène. Il apparaît toutefois que les esters succinate d'hydrocortisone et de méthylprednisolone sont les molécules les plus fréquemment impliquées tandis que les dérivés halogénés (dexaméthasone et bétaméthasone) ne le sont que très rarement (10).

L'estérification est destinée à rendre les corticoïdes plus solubles. Certains auteurs ont mis en évidence des IgE spécifiques sériques dirigées contre le succinate sodique de méthylprednisolone (8,11). Cette théorie est cependant critiquée par d'autres auteurs (12) qui pensent que l'allergie serait dirigée non pas contre le succinate mais contre le GC modifié par l'estérification. Ceci expliquerait ainsi des réactivités croisées entre GC estérifiés (13).

Dans la plupart des cas décrits et comme dans notre cas clinique, les patients présentant une allergie de type I aux GC estérifiés tolèrent la réintroduction de GC non estérifiés.

Lors d'une suspicion d'allergie immédiate à un GC estérifié, il est donc utile de tester d'autres glucocorticoïdes estérifiés, afin d'éliminer une réaction croisée ainsi que de vérifier la tolérance d'autres GC non estérifiés pour disposer d'une alternative thérapeutique.

Conclusion

Cette observation est remarquable par le fait qu'elle conjugue chez une même patiente deux pathologies elles-mêmes rares voire controversées et elle souligne l'importance du diagnostic différentiel en allergologie. Leur meilleure connaissance contribuera à faciliter leur diagnostic et donc permettra la prise en charge optimale des patients comme éviter des manœuvres de réanimation inappropriées pour la DCV tout comme, à l'inverse, prendre des mesures appropriées devant un tableau d'anaphylaxie liée aux GC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fretzayas A, Moustaki M, Loukou I, Douros K. Differentiating vocal cord dysfunction from asthma. *J Asthma Allergy* 2017;10:277-83.

2. Denipah N, Dominguez CM, Kraai EP, Kraai TL, Leos P, Braude D. Acute Management of Paradoxical Vocal Fold Motion (Vocal Cord Dysfunction). *Ann Emerg Med* 2017;69:18-23.
3. Rhodes RK. Diagnosing vocal cord dysfunction in young athletes. *J Am Acad Nurse Pract* 2008;20:608-13.
4. Franca MC. Differential diagnosis in paradoxical vocal fold movement (PVFM): an interdisciplinary task. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:2169-73.
5. Wilson JJ, Theis SM, Wilson EM. Evaluation and management of vocal cord dysfunction in the athlete. *Curr Sports Med Rep* 2009;8:65-70.
6. Rundell KW, Weiss P. Exercise-induced bronchoconstriction and vocal cord dysfunction: two sides of the same coin? *Curr Sports Med Rep* 2013;12:41-6.
7. Garcia-Neuer M, Lynch DM, Marquis K, Dowdall J, Castells M, Sloane DE. Drug-Induced Paradoxical Vocal Fold Motion. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:90-4.
8. Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2002;89:425-8.
9. Caimmi S, Caimmi D, Bousquet P-J, Demoly P. Succinate as opposed to glucocorticoid itself allergy. *Allergy* 2008;63:1641-3.
10. Raison-Peyron N. Allergie aux corticoïdes. *Rev Fr Allergol* 2009;49:S7-12.
11. Rasanen L, Tarvainen K, Makinen-Kiljunen S. Urticaria to hydrocortisone. *Allergy* 2001;56:352-3.
12. Koutsostathis N, Vovolis V. Severe immunoglobulin E-mediated anaphylaxis to intravenous methylprednisolone succinate in a patient who tolerated oral methylprednisolone. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:330-2.
13. Walker AI, R awer H-C, Sieber W, Przybilla B. Immediate-type hypersensitivity to succinylated corticosteroids. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:86-92.

Tableau 1. Pricks tests aux allergènes alimentaires et réalistes

<i>Pricks tests aux allergènes alimentaires en extraits commerciaux</i>			
Morue	-	Sésame	-
Blanc œuf	-	Porc	-
Jaune œuf	-	Avocat	-
Lait de vache	-	Kiwi	-
Lait de chèvre	-	Banane	-
Lait de brebis	-	Pomme	-
Crevette	-	Pêche	-
Escargot	-	Céleri	-
Farine de blé	-	Soja	-
Isolat de blé	-	Carotte	-
Farine de sarrasin	-	Farine de lupin	-
Moutarde	-	Lentille	-
Vanille	-	Pois	-
Noix	-	Châtaigne	-
Noisette	-	Histamine	6 mm

<i>Pricks tests avec aliments apportés par la patiente et mangés avant la réaction</i>	
Farine de blé	-
Pomme	-
Yaourt	-
Céréales	-
Pâté	-
Jus d'orange	-