



ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique xxx (2008) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE  
D'ALLERGOLOGIE  
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

## Fait clinique Allergie aux corticostéroïdes Corticosteroids allergy

M.-P. Lafourcade\*, M. Martin

*Service de pneumologie, centre hospitalier d'Angoulême, 16470 Saint-Michel, France*

Reçu le 16 juillet 2008 ; accepté le 21 juillet 2008

### Résumé

Les corticostéroïdes sont largement prescrits pour leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives dans le traitement des pathologies respiratoires ou allergiques et des maladies de système. Leurs effets secondaires sont bien connus, mais les réactions allergiques sont plus rares, parfois sévères. Bien que la voie d'administration soit différente (per os et inhalée), nos deux patients ont présenté très rapidement des réactions similaires avec de la toux, une gêne respiratoire et des sibilants. Les tests cutanés et/ou les tests de réintroduction sont indispensables pour affirmer l'allergie. Ils concerneront des molécules de différents groupes. Ils n'ont été positifs que pour un seul groupe de corticostéroïdes, nous permettant de proposer un traitement de substitution pour notre jeune patient asthmatique.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

Corticosteroids are widely used for their anti-inflammatory and immunosuppressive properties in the treatment of respiratory, allergic and autoimmune diseases. Their adverse effects are well known, but allergic reactions to these drugs are relatively rare although they are sometimes severe. While the route of administration was different in the two cases reported here – one oral, the other by inhalation – the adverse reactions began soon after administration and presented the same symptoms, namely, cough, dyspnea and wheezing. Skin tests and/or provocation tests are essential to confirm the diagnosis. They require tests with different groups of molecules. For our young asthmatic patient, the results were positive for only one group of corticosteroids, which allowed us to prescribe an alternative treatment.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Corticostéroïdes ; Allergie ; Tests cutanés ; Test de réintroduction

**Keywords :** Corticosteroid; Allergy; Diagnosis; Therapy

## 1. Introduction

Les corticostéroïdes, en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, sont très fréquemment prescrits en rhumatologie et en pneumologie. Leurs effets secondaires sont bien connus, mais les réactions allergiques sont plus rares et inattendues.

Nos deux patients, l'une présentant une périarthrite scapulo-humérale, l'autre un asthme, ont développé une réaction allergique immédiate aux corticostéroïdes.

## 2. Histoire clinique

Madame P., 52 ans, secrétaire, consulte son rhumatologue pour une périarthrite scapulo-humérale évoluant depuis plusieurs mois.

Elle a un terrain atopique avec un eczéma dans l'enfance, deux œdèmes de Quincke d'étiologie indéterminée (traités par dexaméthasone intraveineux), un coryza spasmodique apériodique.

En décembre 2004, elle souffre de périarthrite scapulo-humérale pour laquelle elle prend des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) per os, sans soulagement notable. Son rhumatologue lui prescrit de la prednisone (un comprimé à 20 mg), pour cette arthralgie. Dans l'heure suivant la prise, elle

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [mpierre.lafourcade@wanadoo.fr](mailto:mpierre.lafourcade@wanadoo.fr) (M.P. Lafourcade).

Tableau 1  
Résultats des tests cutanés

|                             | Prick<br>pur | IDR 1/1000 | IDR 1/100 | IDR 1/10 |
|-----------------------------|--------------|------------|-----------|----------|
| Prednisone 5 mg             | +            | *          | *         | *        |
| Prednisolone 25 mg/ml       | —            | —          | —         | +        |
| HHC 50 mg/ml                | —            | —          | —         | +        |
| Dexaméthasone 4 mg/ml       | —            | —          | —         | —        |
| Betaméthasone 4 mg/ml       | —            | —          | —         | —        |
| Méthylprednisolone 10 mg/ml | —            | —          | —         | —        |
| Triamcinolone 20 mg/ml      | —            | —          | —         | —        |
| Budésonide 0,5 mg/2 ml      | —            | —          | —         | —        |
| Tixocortol sol nasale       | —            | *          | *         | *        |

Les tests sont positifs pour les corticoïdes appartenant au même groupe.

présente une gêne oropharyngée avec un œdème labial, régressant spontanément dans l'heure. Le lendemain matin, elle reprend 20 mg de prednisone. Très rapidement, des symptômes identiques réapparaissent, mais se majorant par rapport à la veille, avec toux et dyspnée. Ils régressent spontanément dans l'heure suivante. Sur les conseils du rhumatologue, la prednisone est interrompue.

Elle consulte peu de temps après afin de réaliser des tests cutanés. Elle sera testée en mars 2005 en utilisant des formes injectables ou des solutions pour aérosols, excepté pour la prednisone qui sera diluée dans un millilitre de sérum physiologique. Ils seront réalisés en *prick-test*, puis en injection intradermique si ces tests sont négatifs (Tableau 1).

Sébastien, 12 ans, souffre de syndrome dermorespiratoire depuis la petite enfance. Il est allergique et a bénéficié d'une immunothérapie spécifique (1988–1992), avec une amélioration très nette. L'asthme est bien équilibré par Ventoline<sup>®</sup> 100 µg béclo-métasone 50 µg jusqu'en 1993. En août 1994, il s'aggrave. On lui propose un traitement par béclo-métasone 250 µg : deux pulvérisations par jour dans une chambre d'inhalation (Volumatic). Il interrompt rapidement son traitement en raison d'une trachéite avec dyspnée survenant après la prise de béclo-métasone (bien que précédée par de la Ventoline<sup>®</sup>).

En octobre 1994, Sébastien et sa mère acceptent un test de réintroduction. L'exploration fonctionnelle est faite en période stable : VEMS à 90 % des valeurs normales, capacité vitale normale, coefficient de Tiffeneau normal. Après une pulvérisation de béclo-métasone 250, il présente immédiatement de la toux, des sibilants et une chute du VEMS de 600 ml, une baisse des

débits distaux et de la capacité vitale dans les mêmes proportions. L'obstruction est immédiatement réversible sous Ventoline<sup>®</sup>, avec normalisation de tous les paramètres (Tableau 2).

Sébastien est mis sous budésonide 200 µg deux fois par jour. Il est revu en janvier 1995, va bien, n'a aucun symptôme. Son exploration fonctionnelle est strictement normale.

Il n'a pas eu de test cutané sur la béclo-métasone. Le gaz propulseur (CFC à l'époque) ne peut être mis en cause, puisqu'il s'agissait du même gaz pour la Ventoline<sup>®</sup> et la béclo-métasone.

### 3. Discussion

Nos deux patients ont présenté une symptomatologie à peu près similaire. Elle est immédiate et respiratoire, sans manifestation cutanée. Tous deux sont atopiques et ont déjà pris le corticostéroïde en cause. Les tests (cutanés ou de réintroduction) ont été réalisés en milieu hospitalier, en période stable. Il n'y a pas eu de cas témoin [1,4,10]. L'hypothèse d'une réaction allergique était forte, puisqu'ils avaient réalisés eux-mêmes leur test de réintroduction à domicile (l'enfant dans le cadre de son traitement antiasthmatique et la patiente ayant repris la prednisone en pensant qu'il s'agissait d'une coïncidence lors de la première prise).

Pour Beynel et al. [1], il s'agit d'une réaction allergique si les symptômes allergiques sont de type I (urticaire, œdème, bronchospasme), si le délai d'apparition est inférieur à deux heures, avec des tests cutanés positifs et des sujets témoins négatifs et un test de réintroduction positif. Très souvent, ces patients sont atopiques [1].

Le type de réaction, la rapidité d'apparition et les tests nous permettent d'affirmer qu'il s'agit de réaction allergique de type I. Elle ne concerne qu'un groupe et non tous les corticostéroïdes. [11]. La mise en évidence de l'allergie n'est pas toujours aussi facile, les tests cutanés avec les corticoïdes pouvant donner une réaction tardive.

Les manifestations allergiques sont relativement rares, les principales complications des corticostéroïdes étant infectieuses, métaboliques ou endocriniennes sans méconnaître les complications osseuses, oculaires (cataracte) ou cutanées [9]. Elles peuvent être sévères pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique [5,7,8,12], être responsable de toxidermies [10] ou des manifestations respiratoires graves, quel que soit leur mode d'administration. Il est indispensable devant toute manifestation de type allergique de réaliser des tests cutanés, à distance de l'accident, en milieu hospitalier [1,10,11].

Selon la structure chimique, on peut distinguer plusieurs groupes de corticostéroïdes : le groupe A dont le chef de file est l'hydrocortisone. Appartiennent à ce groupe, la prednisone et prednisolone, la méthylprednisone et méthylprednisolone, le tixocortol. Le groupe B (budésonide et triamcinolone) présente une chaîne latérale en C17. Le groupe C (dexaméthasone) n'a pas de chaîne latérale en C17, mais un noyau méthyle en C16, il est peu allergisant et le groupe D qui se subdivise en D1 esters stables (dipropionate de bétaméthasone, propionate de fluticasone) et D2 esters labiles. Ces analogies de structure expliquent les réactions croisées dans un

Tableau 2  
Tests spirométriques

|         |            | Théorique Pré-test |    | Post-test        |                  | Après<br>Ventoline <sup>®</sup> |
|---------|------------|--------------------|----|------------------|------------------|---------------------------------|
|         |            | (%)                |    | 5 minutes<br>(%) | 8 minutes<br>(%) |                                 |
| CVF     | 2,24 l     | 98                 | 68 | 70               |                  | 96                              |
| VEMS    | 1,88 l/s   | 90                 | 59 | 62               |                  | 96                              |
| DEP     | 4,29 l/min | 109                | 80 | 81               |                  | 111                             |
| VEMS/CV | 84,9 %     | 90                 | 81 | 80               |                  | 97                              |

CVF : capacité vitale forcée ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; DEP : débit expiratoire de pointe

même groupe mais aussi en intergroupes A B et D2 [2–4,6,10–12]. Ces différences permettent aussi de trouver un stéroïde de substitution, notamment dans l'asthme.

#### 4. Conclusions

Bien que peu fréquente, l'allergie aux corticostéroïdes ne doit pas être négligée. Dans le cas de prise orale, parentérale ou de forme inhalée, elle se produit très rapidement et peut être sévère. Nous avons pu assez facilement apporter la preuve de l'allergie pour nos deux patients, montrer l'absence de sensibilisation croisée et trouver une molécule de remplacement. Ces cas ont été déclarés à la pharmacovigilance.

#### Références

- [1] Beynel P, Guérin JC. Réactions anaphylactiques aux corticostéroïdes systémiques. *Rev Mal Respir* 1999;16:529–37.
- [2] Keegel T, Saunders H, Milne R, Sajjachareonpong P, Fletcher A, Nixon R. Topical corticosteroid allergy in an urban Australian center. *Contact Dermat* 2004;50(1):6–14.
- [3] El Mekki F, Belhadj S, Taktak S, Abouda M, Hamzaoui A, Ghedira H. Allergie cutanée à l'hémisuccinate d'hydrocortisone chez une asthmatique. *Press Med* 2004;33(9 Pt):604–6.
- [4] El-Azhary R, Warshaw E, Watsky KL. Patch testing for corticosteroid allergy. *Dermatitis* 2004;15(2):91–4.
- [5] Karsh J, Yang WH. An anaphylactic reaction to intra-articular triamcinolone: a case report and review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(2):254–8.
- [6] Ferguson AD, Emerson RM, English JS. Cross-reactivity patterns to budesonide. *Contact Dermat* 2002;47(6):337–40.
- [7] Butani L. Corticosteroid-induced hypersensitivity reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(5):439–45.
- [8] Holtz W, Ludwig A, Forst H. Anaphylactic shock following intravenous hydrocortisone succinate administration. *Anaesthesist* 2002;51(3):187–90.
- [9] Winkler A, Yawalkar N, Pichler C, Pichler W, Helbling A. Corticosteroid allergy: a paradox? *Schweiz Rundsch Med Prax* 2000;89(49):2045–9.
- [10] Mathelier-Fusade P, Marinho E, Aissaoui M, Mounedji N, Chabane MH, Leynadier F. Toxidermie à la prednisone et prednisolone. Intérêt des tests cutanés dans la recherche de réactions croisées. *Ann Dermatol Venerol* 1996;123:453–5.
- [11] Cadinha S, Malheir D, Rodrigues E, Castro M, Castel-Branco JG. Delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33(6):329–32.
- [12] Kilpiö K, Hannuksela M. Corticosteroid allergy in asthma. *Allergy* 2003;58(11):1131–5.