



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Hypersensibilité retardée aux corticoïdes topiques et systémiques

Delayed hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids

A. Herman*, M. Baeck

Service de dermatologie, cliniques universitaires Saint-Luc, université catholique de Louvain (UCL), 1200 Bruxelles, Belgique



INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 13 février 2020

Accepté le 13 février 2020

Disponible sur Internet le 27 mars 2020

Mots clés :

Eczéma allergique de contact

Corticostéroïdes

Réactions croisées

Hypersensibilité retardée

De par leurs propriétés anti-inflammatoires, immuno-suppressives et immuno-modulatrices, les corticoïdes (CS) sont utilisés dans le traitement de nombreuses manifestations allergiques, mais ils peuvent également, paradoxalement, être à l'origine de réactions d'hypersensibilité allergique immédiates ou retardées.

Les réactions d'hypersensibilité retardée (HSR), qui nous intéressent particulièrement ici, peuvent survenir à la suite de l'utilisation de corticoïdes topiques (eczéma de contact allergique) mais également suite à l'administration de corticoïdes systémiques.

1. Prévalence de l'allergie aux corticostéroïdes

La fréquence des HSR suite aux applications de CS topiques est estimée entre 0,2 et 5 % [1]. Concernant les HSR suite à l'exposition systémique de CS, aucune notion de prévalence n'est connue à ce jour et les cas rapportés sont souvent isolés.

2. Voies de sensibilisation et facteurs favorisant la sensibilisation

Les CS étant utilisés sous diverses formes d'administration, il existe plusieurs voies de sensibilisation. Tant les traitements locaux (crèmes, collyres, sprays) que systémiques peuvent être responsables de sensibilisation. La voie de sensibilisation la plus fréquente

est la voie cutanée. Elle semble favorisée par l'altération de la barrière cutanée, mais également par l'application prolongée de corticostéroïdes topiques ainsi que par l'occlusion. La sensibilisation secondaire à l'administration d'un CS systémique est quant à elle beaucoup plus rare. Elle est cependant un peu plus fréquente chez les sujets asthmatiques et les patients traités de manières chroniques par corticostéroïdes systémiques [1].

Notons que 85 % des patients sensibilisés aux CS présentent une co-sensibilisation, principalement avec les conservateurs, les excipients ou les antibiotiques présents dans les topiques utilisés.

3. Présentation clinique

L'aspect clinique caractéristique d'un eczéma de contact allergique est modifié par les propriétés anti-inflammatoire des corticoïdes.

Une sensibilisation aux CS doit être suspectée devant une absence de réponse au traitement voire une aggravation de la pathologie pour laquelle le CS a été prescrit.

En cas d'inhalation nasale ou buccale de CS, une éruption prurigineuse péri-orificielle avec extension locorégionale est souvent observée et accompagnée d'une sensation de brûlure.

Dans le cadre d'une administration systémique (orale, intraveineuse ou intramusculaire), le tableau clinique peut simplement être une aggravation de la dermatose préexistante ayant motivé le traitement par CS systémiques. Une éruption, localisée à l'endroit de l'injection, mais également pouvant s'étendre pour donner lieu à une éruption généralisée maculo-papuleuse prurigineuse voir une érythrodermie, sont également décrites.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : anne.herman@uclouvain.be (A. Herman).

4. Méthodes diagnostiques

Deux corticoïdes sont présents dans la batterie standard européenne comme marqueurs de l'allergie aux corticostéroïdes : le pivalate de tixocortol et budésonide. Ces deux marqueurs détectent près de 90 % des patients sensibilisés. La plupart des corticoïdes sont testés de manière optimale dans l'éthanol à une dilution de 0,1 %. Quelques exceptions : notamment pour l'hydrocortisone (en raison de sa faible pénétration trans-épidermique) qui est testé dans éthanol/diméthyl sulfoxyde (DMSO) (50/50), le pivalate de tixocortol dans la valine à 0,01 %, et le budésonide dans vaseline à 0,1 %.

Lors du bilan pour une suspicion d'HSR aux CS, il est recommandé de réaliser des patch tests à lecture retardée à J2 et J4 mais également à J7. De par leur effet anti-inflammatoire, la lecture des tests aux CS et leur interprétation peuvent être rendues très difficile. En effet, une lecture trop précoce peut être considérée comme faussement négative car l'effet anti-inflammatoire peut masquer les réactions allergiques dans un premier temps. C'est la raison pour laquelle il est conseillé de faire une lecture tardive à 7 jours de la pose des tests. La deuxième particularité de la lecture des tests aux corticostéroïdes est l'apparition d'un induration/érythème ou papulo-vésicule en périphérie de la zone d'application de l'allergène alors que cette dernière est préservée de réaction. Ce phénomène, apparaissant souvent lors des lectures précoces, est appelé « effet bord » et est également dû aux propriétés anti-inflammatoires des CS. Il s'explique par la présence d'une concentration plus importante d'allergène au centre du patch responsable d'un effet anti-inflammatoire plus puissant. Enfin, il est possible d'observer une vasoconstriction locale initiale suivie dans un deuxième temps par une vasodilatation réactionnelle pouvant être interprétée comme faux positifs.

En cas de tests épicutanés négatifs, il peut être recommandé de réaliser des intradermoréactions (IDR) à lecture retardée. Il est cependant important de noter que ces tests comportent des effets secondaires tels qu'atrophie cutanée localisée et risque de sensibilisation active. Des concentrations plus diluées doivent donc être utilisées.

D'autres allergènes sont parfois utilisés en associations avec les corticoïdes, tels que antibiotiques (néomycine), conservateurs (propylène glycol, lanoline, alcool benzylique, acide sorbique) mais également additifs (carboxyméthylcellulose de sodium). Toutes ces molécules doivent également être testées lors du bilan.

5. Classification des corticoïdes et réactions croisées

Dans les années 80, Coopman et ses collaborateurs avaient proposé une classification des CS en 4 familles : A, B, C, D suite à l'observation d'associations significatives de réactions cutanées positives. Plus tard, Matura et Goossens ont apporté une modification dans le groupe D en le subdivisant en deux groupes distincts (groupe D1 et groupe D2) en fonction du comportement différents de certains de ces constituants. En effet, les corticoïdes de ce deuxième groupe (D2) qui possèdent une fonction ester instable et des propriétés lipophiles, présentent des propriétés allergéniques particulières. Les auteurs considéraient que les molécules appartenant au groupe A, B et D2 (contenant notamment des esters labiles dans leur structure chimique) étaient davantage responsables de sensibilisation que les corticoïdes du groupe D1 et susceptibles de provoquer des réactions croisées entre molécules appartenant à ces 3 groupes [2].

Une classification plus récente, à la suite d'analyses moléculaires et structurales de différents CS, a été proposée en 2013 par Baeck

qui divise les CS en 3 groupes. Le groupe 1 (molécules principalement issues de l'ancien groupe A, D2 et budésonide) comprend des CS sans groupe méthyl sur le carbone C16 et sans groupe halogénés sur C16–C17, le groupe 2 (molécules anciennement du groupe B) sans méthyl sur le C16 mais avec un groupement halogéné sur le C16 et C17, et le groupe 3 (molécules anciennement du groupe C et D1) avec un groupe méthyl sur le C16 [3]. Tout le débat concerne le fait de savoir si cette classification est valable également pour les sensibilisations avec CS pris par voie systémique. Elle est compliquée par le fait qu'il n'est jamais facile d'exclure de manière formelle qu'un patient qui présente une réaction lors de l'exposition systémique à un CS n'a pas été exposé au moins une fois dans sa vie, à un CS topique. Par ailleurs, la plupart des molécules disponibles pour une administration systémique appartient au premier groupe, qui est le plus grand pourvoyeur de sensibilisation. Dans le cas d'une réaction lors de l'exposition à un CS systémique, il est donc difficile de se baser sur une classification et autoriser la réexposition à l'ensemble des molécules d'un groupe sans tester chaque molécule individuellement. Notre expérience nous pousse à croire que le profil de réactions croisées est relativement identique entre eczéma de contact allergique aux CS et HSR aux CS systémiques. Ce qui n'est par contre pas le cas pour les réactions immédiates aux CS qui semblent suivre un profil de sensibilisation et de réactions croisées différent [4–6].

Baeck et ses collaborateurs ont également identifiés 2 types différents de patients sensibilisés aux CS :

- d'une part, des patients qui réagissent uniquement à des molécules appartenant à un seul groupe des CS (et pour lesquels donc, le recours à la classification proposée dans le choix d'une molécule de remplacement est tout à fait adapté) ;
- d'autre part, des patients qui présentent des réactions à pratiquement l'ensemble des molécules CS quel que soit leur groupe et qui semblent donc, au niveau du mécanisme de sensibilisation, reconnaître le noyau de base des CS. Pour ces patients, il est difficile d'utiliser la classification des CS dans le choix d'une molécule de remplacement et il est donc nécessaire de tester chaque molécule individuellement.

En tout état de cause, ces différentes classifications donnent une aide dans la prise en charge mais ne pourront en aucun cas remplacer une évaluation du profil de sensibilisation individuelle de chaque patient en particulier devant les patients de type 2.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Baeck M, Drieghe J, Chemelle JA, Terreux R, Goossens A. Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients: clinical data and patch-test results. *Contact Dermatitis* 2009;61:163–75.
- [2] Matura M, Goossens A. Contact allergy to corticosteroids. *Allergy* 2000;55:698–704.
- [3] Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy* 2011;66:367–74.
- [4] Barbaud A, Waton J. Systemic allergy to corticosteroids: clinical features and cross reactivity. *Curr Pharm Des* 2016;22:6825–31.
- [5] Baeck M, Goossens A. Systemic contact dermatitis to corticosteroids. *Allergy* 2012;67:1580–5.
- [6] Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis* 2012;66:38–45.