

# CORTICOÏDES SYSTÉMIQUES EN ALLERGOLOGIE

---



**DR A. BOCQUET**  
PHU EN MÉDECINE INTERNE ET  
IMMUNOLOGIE CLINIQUE  
ALLERGOLOGUE  
17/01/2025

# OBJECTIFS

---

- Connaître le rationnel physiopathologique des corticoïdes systémiques en allergologie
- Connaître les principales situations cliniques en allergologie où peuvent se poser la question d'une prescription de corticoïdes systémiques et les modalités de prescription
- Connaître les limites d'une prescription de corticoïdes systémiques : effets secondaires, balance bénéfice-risque, allergie aux corticoïdes

# GÉNÉRALITÉS ET RATIONNEL EN ALLERGOLOGIE

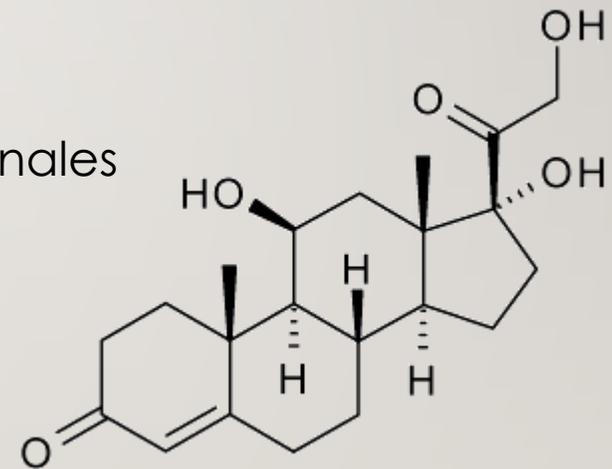
---



# GÉNÉRALITÉS

---

- Cortisol (Hydrocortisone) :
  - Hormone naturelle sécrétée par les glandes surrénales
  - 20 à 30 mg/24h à l'état basal
  - Effet glucocorticoïde et minéralo-corticoïdes



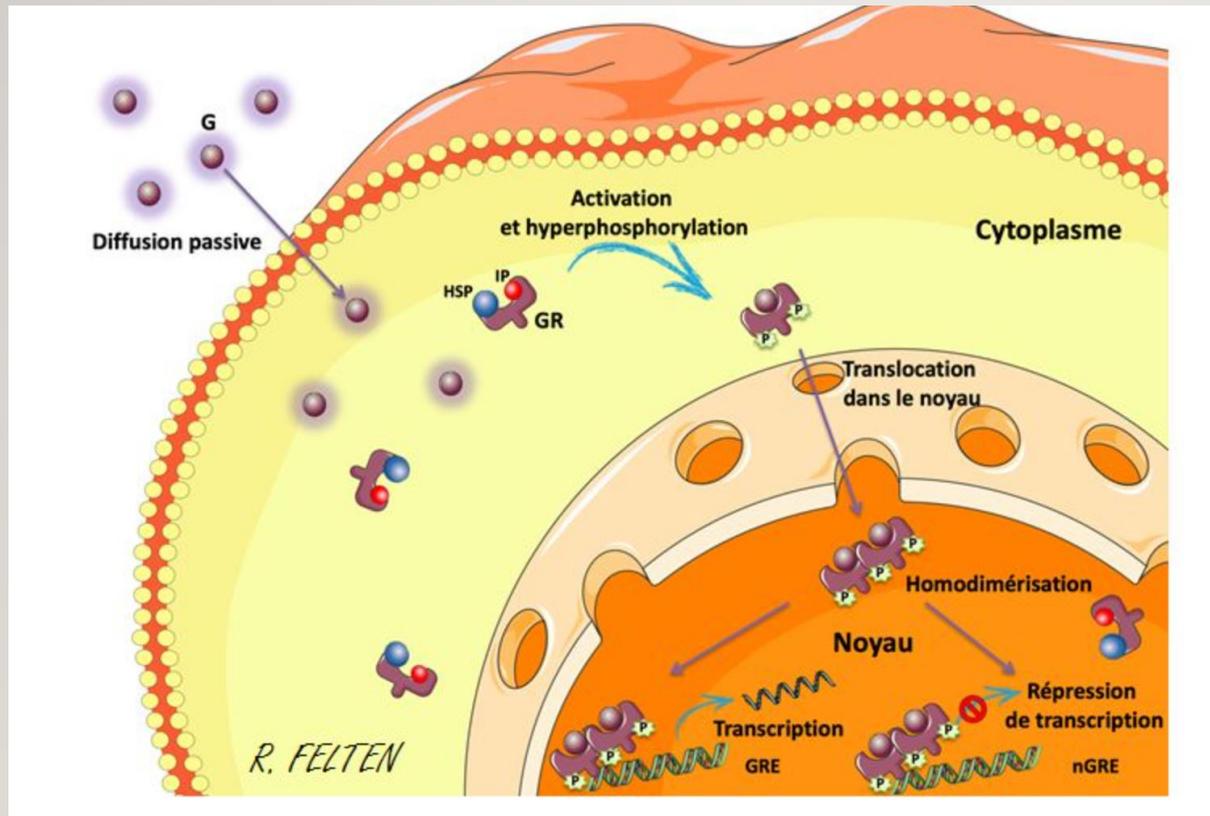
# GÉNÉRALITÉS

- (Gluco)corticoïdes de synthèse:

Nature	Spécialités	Effet anti-inflammatoire	Effet minéralo-corticoïde	Demi-vie biologique
Cortisol*	<i>Hydrocortisone</i>	1	1	8-12 heures
Prednisone	<i>Cortancyl</i>	4	0,8	18-36 heures
Prednisolone	<i>Solupred</i>	4	0,8	18-36 heures
Méthylprednisolone	<i>Médrol</i>	5	0,5	18-36 heures
Triamcinolone	<i>Kénacort Retard</i>	5	0	36-54 heures
Bétaméthasone	<i>Betnesol</i>	25-30	0	36-54 heures
Dexaméthasone	<i>Dectancyl</i>	25-30	0	36-54 heures

<b>Prednisone</b>	<b>5 mg</b>
Cortisone	25 mg
Hydrocortisone	20 mg
Prednisolone	5 mg
Méthylprednisolone	4 mg
Triamcinolone	4 mg
Paraméthasone	2 mg
Bétaméthasone	0,75 mg
Dexaméthasone	0,75 mg
Cortivazol	0,3 mg

# EFFETS ANTI INFLAMMATOIRE DES GLUCOCORTICOÏDES ET RATIONNEL EN ALLERGOLOGIE



**Tableau I.** Effets génomiques des corticoïdes dans la régulation des principaux gènes des protéines de l'inflammation.

## ✓ Effets transcriptionnels

### (1) Inhibition de la transcription $\Rightarrow$ *transrépression*

- \* Cytokines : IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-11, IL-12, IL-13, IL-16, IL-17, IL-18, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , GM-CSF, SCF
- \* Chémokines : IL-8, RANTES, MIP-1 $\alpha$ , MCP 1-2-3-4, éotaxine
- \* Enzymes : iNOS, COX-2, phospholipases A2 et C, protéases, lysozyme, C3 convertase, endonucléase, phosphodiesterase
- \* Molécules d'adhésion : ICAM-1, VCAM-1, L-sélectine, E-sélectine, LFA-1, CD2
- \* Récepteurs : IL-2R, IL-4R, NK1 et 2 *receptor*
- \* Endothéline
- \* Fractions du complément : C3, facteur B
- \* Proto-oncogènes : C-myc, C-fos
- \* Facteurs de cytotoxicité : granzyme, perforine

### (2) Activation de la transcription $\Rightarrow$ *transactivation*

- \* NF- $\kappa$ B (p50)
- \* I $\kappa$ B $\alpha$  (protéine inhibitrice de NF- $\kappa$ B)
- \* MIF, ou *macrophage migration inhibitory factor*
- \* Lipocortine ou annexine 1 (protéine inhibitrice de la PA2)
- \* SLIP ou *secretory leukocyte protease inhibitor* (inhibiteur des protéases)
- \* CC-10 ou *clara cell protein*
- \* IL-1ra, IL-1r2 (*decoy receptor* ou récepteur antagoniste, inhibiteurs de l'IL-1 $\beta$ )
- \* Peptidases (enzymes de dégradation des neurokinines comme la substance P et la neurokinine A)
- \* Récepteurs adrénergiques ( $\beta$ 2R)
- \* Gènes viraux (EBV, CMV...)

## ✓ Effets post-transcriptionnels $\Rightarrow$ réduction de la T1/2 des ARN messagers

- \* Cytokines : IL-1 $\beta$ , IL-3, IL-6, GM-CSF, IFN $\gamma$
- \* Enzymes : COX-2
- \* Chémokines : MCP-1, IL-8

# EFFETS ANTI INFLAMMATOIRE DES GLUCOCORTICOÏDES ET RATIONNEL EN ALLERGOLOGIE

---

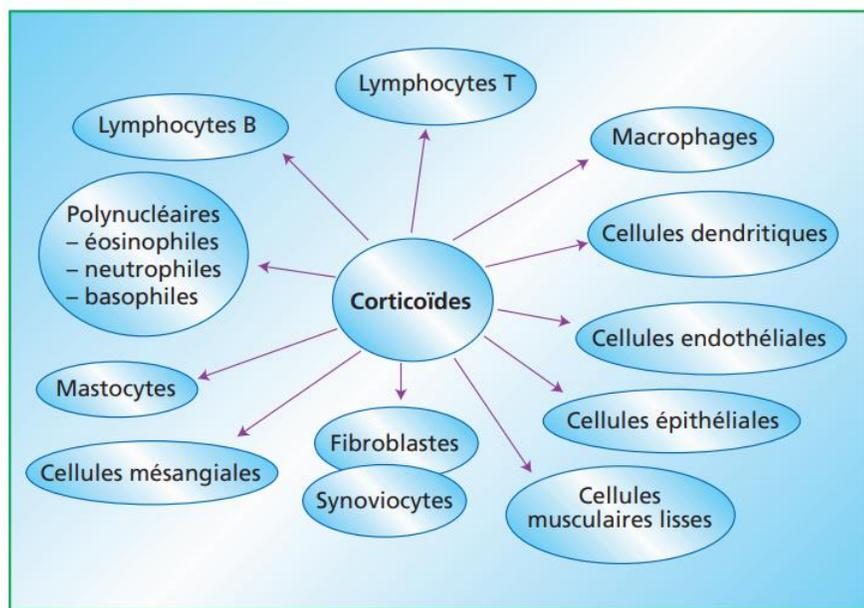


Figure 4. Les cellules cibles des corticoïdes.

*Rationnel en allergologie car agit sur :*

- Maturation des cellules immunitaires
- Régulation de leur activation
- Capacité de synthèse des cytokines
- Survie des cellules immunitaires
- Migration des cellules immunitaires

# CORTICOÏDES SYSTEMIQUES ET ASTHME

---

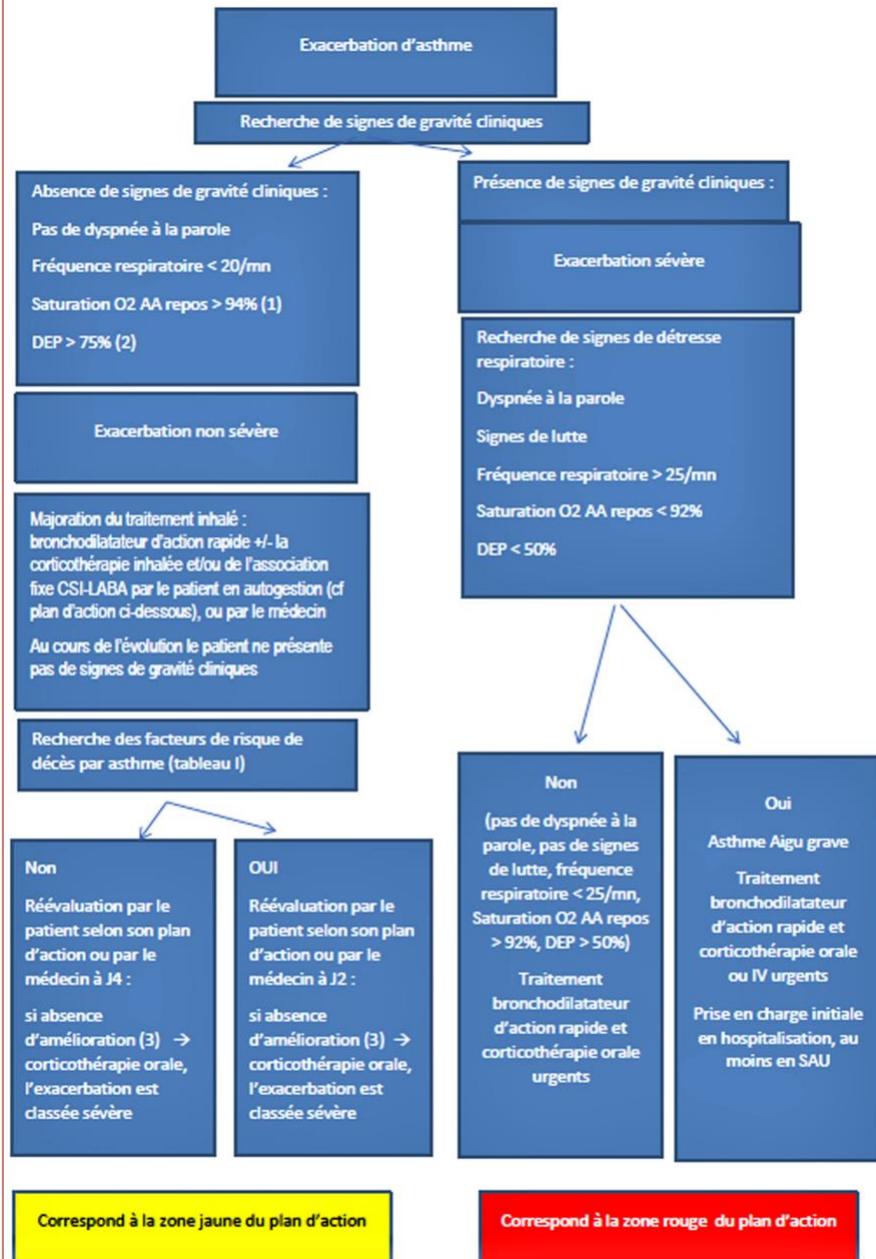


# CAS CLINIQUE

---

- Patient de 35 ans avec allergie aux phanères de chat connue, consulte aux urgences pour une exacerbation d'asthme après une exposition au chat d'un des ses amis
- Il bénéficie à l'arrivée aux urgences d'aérosols de salbutamol
- *Indication corticoïdes systémiques ? Posologie ?*
- *Informations manquantes pour décider ?*

# CORTICOÏDES SYSTÉMIQUES ET EXACERBATION D'ASTHME



- Posologie : 0,5 à 1 mg/kg jour, sans dépasser 60 mg/jour d'équivalent prednisone
- Durée : 5 à 7 jours si résolution du bronchospasme

# CAS CLINIQUE

---

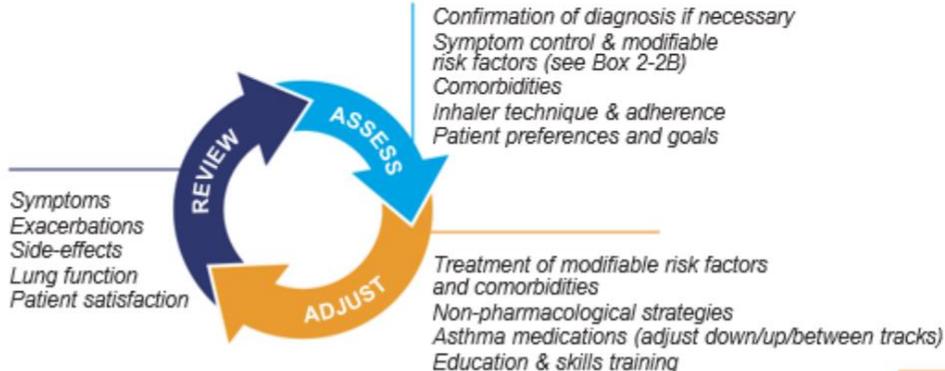
- Patiente de 35 ans, avec un asthme mal contrôlé (exacerbations fréquentes) malgré un traitement bien conduit par corticoïdes inhalés à fortes doses et bronchodilatateurs de longue durée d'action
- *Indication corticoïdes systémiques ?*
- *Autre choix ?*



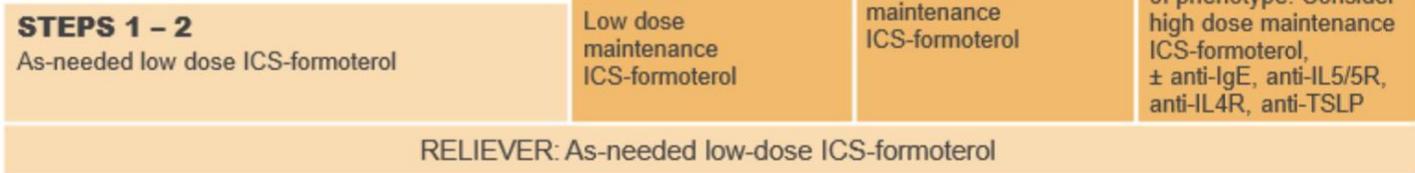
## Adults & adolescents 12+ years

### Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs

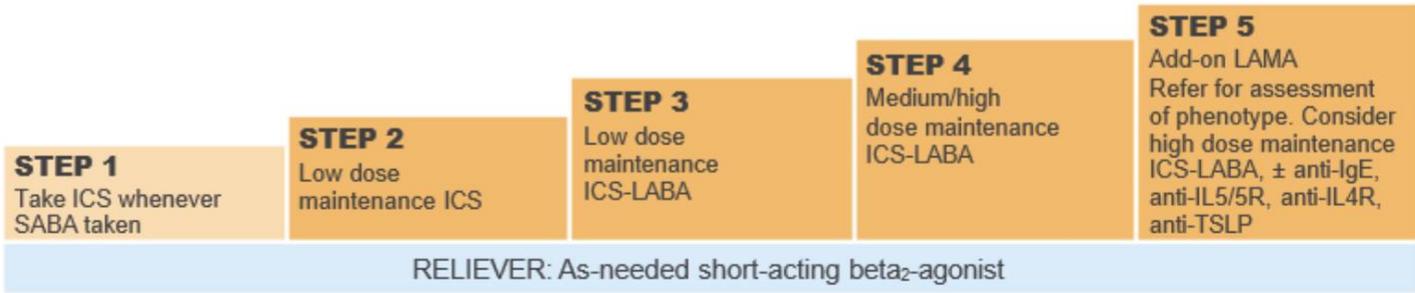


**CONTROLLER** and **PREFERRED RELIEVER** (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



See GINA severe asthma guide

**CONTROLLER** and **ALTERNATIVE RELIEVER** (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects
--	---	--	--

# CORTICOÏDES SYSTEMIQUES ET ANAPHYLAXIE

---

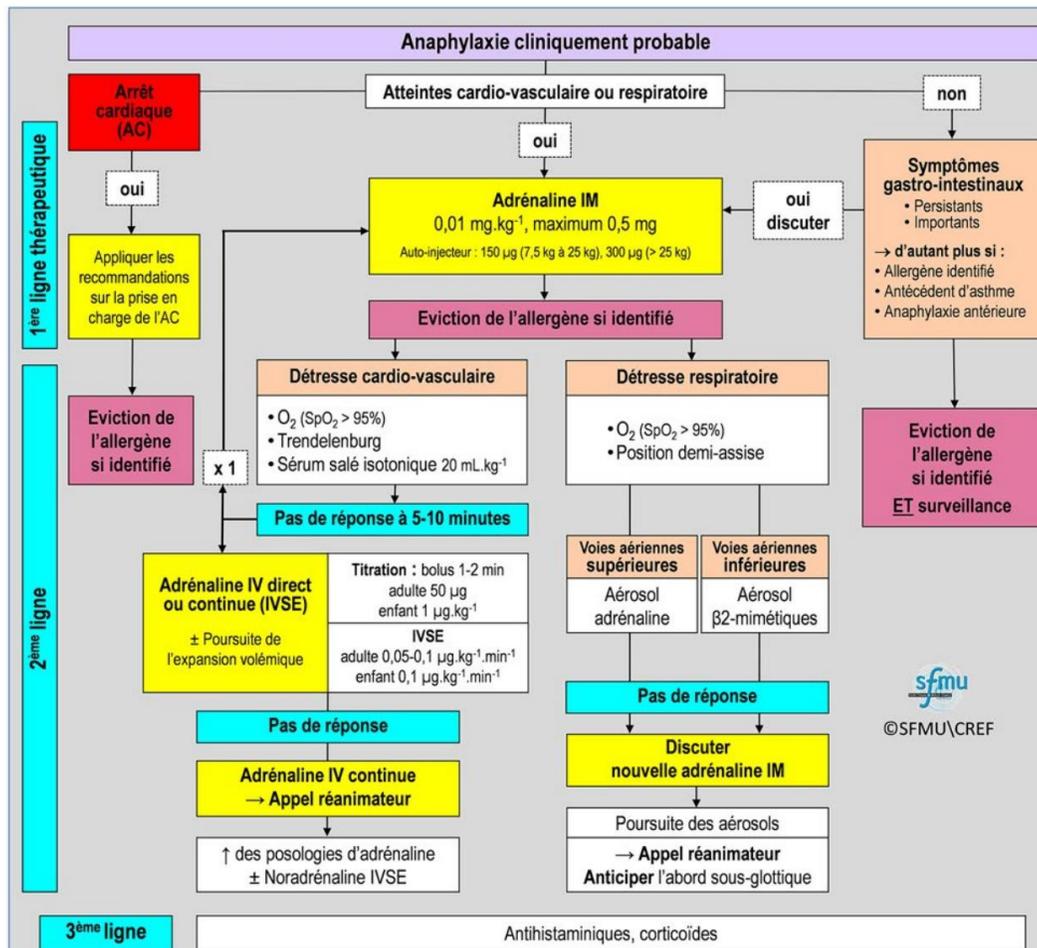


# CAS CLINIQUE

---

- Patient de 65 ans dans le cadre d'un cancer ORL développe dans les 10 premières minutes de la perfusion de Cetuximab un tableau associant tension artérielle à 75/23 mmHg, tachycardie à 145 bpm, et une désaturation en AA à 86%
- *Corticoïdes : oui/non*
- *Quelle indication ?*

# RECOMMANDATIONS DANS L'ANAPHYLAXIE



## Autres traitements

- Corticoïdes

Ils ne constituent pas un traitement d'urgence de l'anaphylaxie et ne doivent pas se substituer à l'adrénaline [3,43]. Ils sont utilisés en prévention de la réaction biphasique, à la dose de 1 à 2 mg.kg<sup>-1</sup> de prednisolone par voie orale ou de méthylprednisolone par voie IV en cas de vomissements. Cependant, leur efficacité n'a jamais été démontrée [2].

# DES ETUDES FIABLES SUR LA PLACE DES CORTICOÏDES DANS L'ANAPHYLAXIE ?

REVIEW

EUR ANN ALLERGY CLIN IMMUNOL

VOL 49, N 5, 196-207, 2017

C. K. LIYANAGE<sup>1</sup>, P. GALAPPATTHY<sup>1</sup>, S.L. SENEVIRATNE<sup>2,3</sup>

## Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Colombo, Sri Lanka

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Colombo, Sri Lanka

<sup>3</sup>Department of Clinical Immunology, Royal Free Hospital, London, UK

Work was carried out at Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Colombo, Sri Lanka

### KEY WORDS

Anaphylaxis; emergency management; corticosteroids; prednisolone; allergy

### Corresponding author

Chiranthi Kongala Liyanage  
Department of Pharmacology,  
Faculty of Medicine  
University of Colombo  
25, Kinsey road, Colombo 08, Sri Lanka  
Phone: +94 11 2697 483, +94 77 2330 362  
Fax: +94 11 2697 483  
E-mail: chiranthiliyanage@gmail.com

### Doi

10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15

### Abbreviations

ED, Emergency department; IgE, Immunoglobulin E; IL-6, Interleukin 6; IL-33, Interleukin 33; PAF, Platelet activating factor; RCT, Randomized control trial; TNF  $\alpha$ , Tumor necrosis factor  $\alpha$ .

### Summary

*As anaphylaxis is a medical emergency, there are no randomized controlled clinical trials on its emergency management. Therefore, current guidelines are mostly based on data from observational studies, animal and laboratory studies. Although epinephrine is the mainstay of recommended treatment, corticosteroids are also frequently used. This review evaluates the evidence on the use of corticosteroids in emergency management of anaphylaxis from published human and animal or laboratory studies. Thirty original research papers were found with 22 human studies and eight animal or laboratory studies. The average rate of corticosteroid use in emergency treatment was 67.99% (range 48% to 100%). Corticosteroids appear to reduce the length of hospital stay, but did not reduce revisits to the emergency department. There was no consensus on whether corticosteroids reduce biphasic anaphylactic reactions. None of the human studies had sufficient data to compare the response to treatment in different treatment groups (i.e. corticosteroids, epinephrine, antihistamines). Animal studies demonstrated that corticosteroids act through multiple mechanisms. These modulate gene expression, with effects becoming evident 4 to 24 hours after administration. A much quicker response has been detected within 5 to 30 minutes, through blockade of signal activation of glucocorticoid receptors independent of their genomic effects. Therefore, we conclude that there is no compelling evidence to support or oppose the use of corticosteroid in emergency treatment of anaphylaxis. However, based on the available data, it appears to be beneficial and there was no evidence of adverse outcomes related to the use of corticosteroids in emergency treatment of anaphylaxis.*

- Pas d'étude fiable comparant un schéma avec administration de corticoïdes et sans corticoïdes
- Durée d'hospitalisation ? Mais pas d'effet sur les réhospitalisations
- Pas d'intérêt en prévention

# INTÉRÊT DES CORTICOIDES DANS L'ANAPHYLAXIE SÉVÈRE OU BIPHASIQUE ?

## Clinical Commentary Review

### Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis?



Waleed Alqurashi, MD, MSc, FAAP, FRCPC<sup>a</sup>, and Anne K. Ellis, MD, MSc, FRCPC, FAAAAI<sup>b</sup> *Ottawa and Kingston, Ontario, Canada*

#### CONCLUSIONS

Biphasic anaphylactic reactions are more likely to occur in moderate to severe anaphylaxis or when anaphylaxis is not treated with timely epinephrine. Because of the potential detrimental adverse effects of corticosteroids and lack of compelling evidence demonstrating an effective role in reducing anaphylaxis severity or preventing biphasic anaphylaxis, we do not advocate for their routine use in anaphylaxis.

- Un fait intéressant :
  - Délai entre contact allergène et arrêt : 5 à 30 minutes
  - Biodisponibilité de l'hydrocortisone per os : 1 à 2h
- Aucun preuve scientifique par essai randomisé
- Consensus international sur l'absence d'utilité dans le
- Anaphylaxie biphasique aiguë de
- Intérêt dans l'étude ?
- Aucun dans 21 études

# CORTICOÏDES SYSTÉMIQUES ET TOXIDERMIE ALLERGIQUE

---



# CAS CLINIQUE

---

- Un patient de 75 ans, bénéficie de la mise en place d'un traitement de fond par Allopurinol en prévention des accès d'arthrite microcristalline.
- Trois semaines après l'introduction : il présente un tableau d'érythrodermie fébrile à 39°C, un œdème du visage, une polyadénopathie. Le signe de Nikolsky est négatif.
- Le bilan hépatique retrouve une cytolyse à 4 fois la normale et une hyperéosinophilie à 1,7G/l
  
- *Indication corticoïdes systémiques ?*
- *Informations manquantes pour décider ?*

# CORTICOÏDES ET TOXIDERMIE ALLERGIQUE NON GRAVE

---

- Toxidermie non grave et sans atteinte viscérale :

=> Pas d'indication aux corticoïdes systémiques

# CORTICOÏDES ET TOXIDERMIE ALLERGIQUE GRAVE DRESS

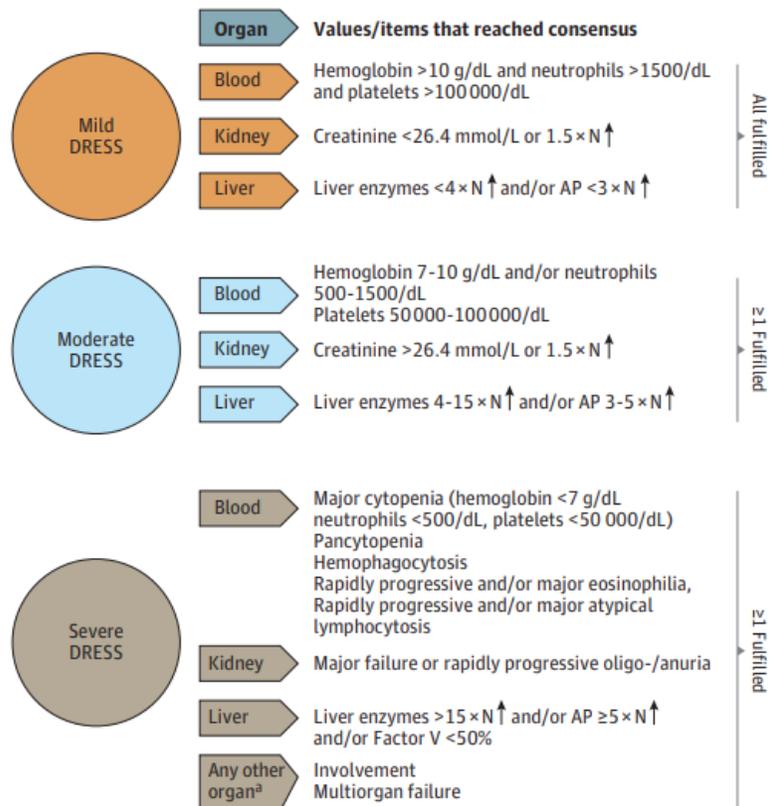
---

- Dans le cadre d'un DRESS :
  - En l'absence d'atteinte viscérale, l'arrêt de l'agent causal + dermocorticoïdes seuls indiqués
- En présence, d'atteinte viscérale (définition ? ):
  - CTC à la dose de 1-1,5 mg/kg initialement
  - Discuter Methylprednisolone 30 mg/kg sur 3 jours si atteinte majeure/absence de réponse initiale
  - Réduction et diminution de la corticothérapie sur 3 mois car risque de rechute
  - Adaptation de la décroissance en fonction de la surveillance clinico-biologique
  - Effet bénéfique au cours terme : Oui / au long terme ? Inconnu (pas d'étude robuste)
  - DRESS cortico-dépendant sur réactivation virale ?

# CORTICOÏDES ET TOXIDERMIE ALLERGIQUE GRAVE

## ~~DRESS~~

Figure 3. Proposed DRESS Severity Grading Based on the Delphi Consensus Statements



### Consensus on DRESS treatment<sup>a</sup>

General recommendations	<ul style="list-style-type: none"> <li>Treatment should be based on disease severity assessment</li> <li>Corticosteroids should be initiated in all patients with confirmed DRESS</li> </ul>
Mild DRESS <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Topical very high potency steroids should be initiated</li> <li>Steroids should be tapered over 6 wk to 3 mo</li> </ul>
Moderate DRESS <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Topical very high potency steroids can be considered</li> <li>Systemic glucocorticoids can be considered in patients with moderate disease</li> <li>Steroids should be tapered over 6 wk to 3 mo</li> </ul>
Severe DRESS <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Systemic glucocorticoids should be initiated in all patients</li> <li>Systemic glucocorticoids should be tapered over 3 to 6 mo</li> </ul>
Corticosteroid-refractory DRESS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cyclosporine can be considered</li> <li>Antibodies interfering with the IL-5 axis (anti-IL-5 or anti-IL-5R) can be considered</li> <li>Intravenous immunoglobulins can be considered</li> </ul>
DRESS with high serum CMV viral load	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antiviral treatment (ganciclovir/valganciclovir) can be considered</li> </ul>

# CORTICOÏDES ET TOXIDERMIE ALLERGIQUE GRAVE

NET

---

- Dans le cadre d'un Stevens-Johnson ou d'un syndrome de Lyell :
  - Indication en cas d'atteinte viscérale uniquement
  - CTC à la dose de 1-1,5 mg/kg initialement
  - Discuter Methylprednisolone 30 mg/kg sur 3 jours
  - Diminution plus rapide que dans le DRESS

# CORTICOÏDES ET TOXIDERMIE ALLERGIQUE GRAVE NET

---

- 38,2 % : traitement de support uniquement
- 35,4% : corticoïdes systémiques
- Pas de différence de mortalité à 6 semaines
- CTC associé à IgIV : diminution du risque d'infection (OR à 0,40)

This Issue Views **3,391** | Citations **0** | Altmetric **9**

## Original Investigation

August 25, 2021

### Assessment of Treatment Approaches and Outcomes in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis

Insights From a Pan-European Multicenter Study

Khalaf Kridin, MD, PhD<sup>1,2</sup>; Marie-Charlotte Brüggem, MD, PhD<sup>3,4,5,6</sup>; Ser-Ling Chua, PhD<sup>6,7</sup>; [et al](#)

[» Author Affiliations](#)

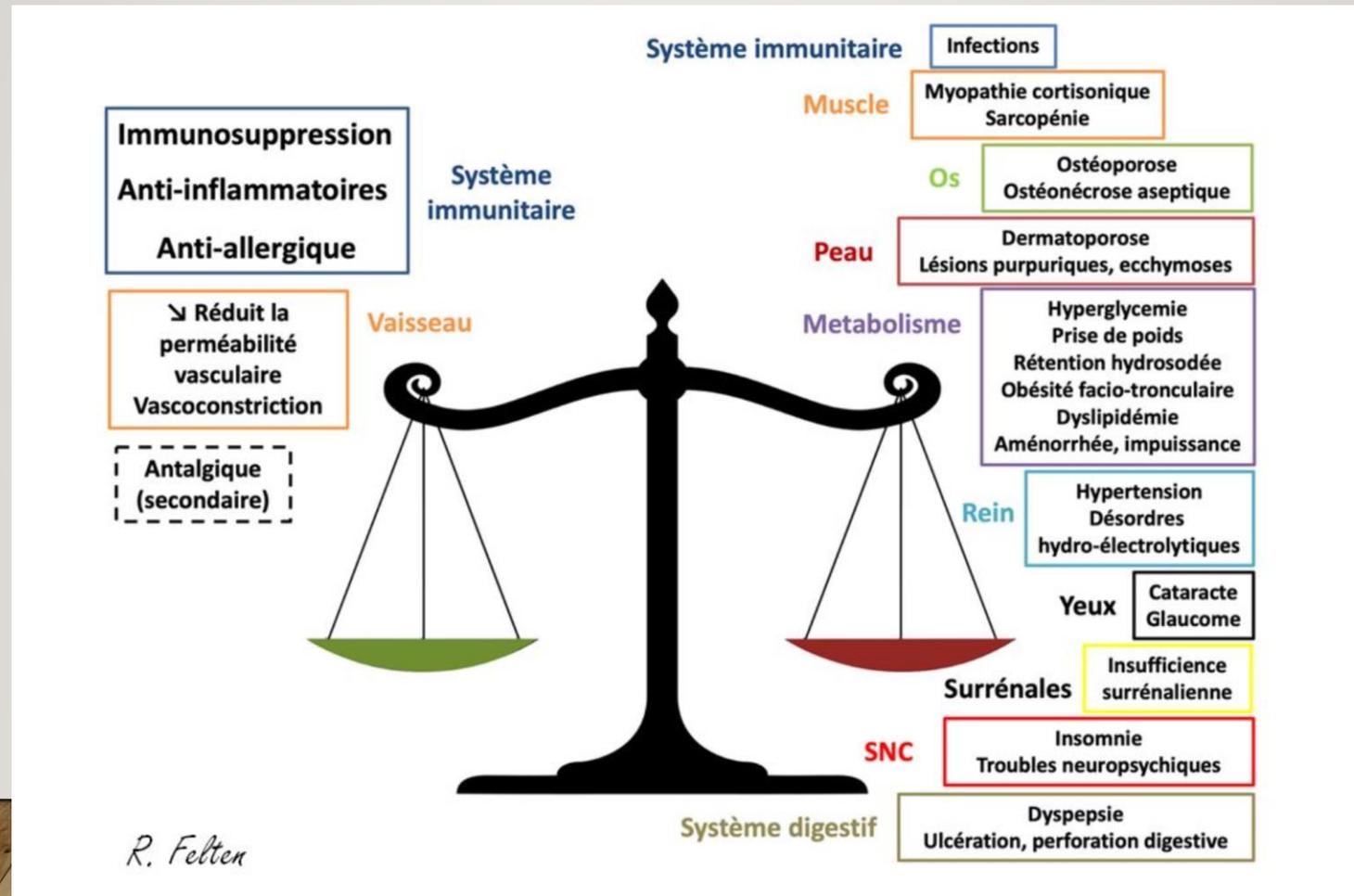
*JAMA Dermatol.* 2021;157(10):1182-1190. doi:10.1001/jamadermatol.2021.3154

# CORTICOÏDES SYSTÉMIQUES ET LEURS LIMITES

---

Effets secondaires, Balance bénéfice risque, Allergie

# BALANCE BENEFICE RISQUE ET EFFETS SECONDAIRES



# EN LIEN AVEC SES NOMBREUX EFFETS SECONDAIRES

---

- Les corticoïdes systémiques ne sont pas recommandés dans :
  - La prise en charge de l'**urticaire chronique** (ou d'ailleurs dans l'urticaire aigue)
  - La pris en charge de la **dermatite atopique**
- Surtout à l'ère des biothérapies

# ALLERGIES AUX CORTICOÏDES

Published: 09 April 2013

## Hypersensitivity Reactions to Corticosteroids

Rani R. Vatti, Fatima Ali, Suzanne Teuber, Christopher Chang & M. Eric Gershwin 

*Clinical Reviews in Allergy & Immunology* **47**, 26–37 (2014) | [Cite this article](#)

4684 Accesses | 43 Citations | 26 Altmetric | [Metrics](#)

### Abstract

Hypersensitivity reactions are not uncommon in hypersensitivity reactions, typically occur which manifest more than common. We reviewed

Anaphylaxis and Drug Allergy (DA Khan and M Castells, Section Editors) | [Published: \(](#)

## Immediate and Delayed Hypersensitivity Reactions to Corticosteroids: Evaluation and Management

[Iris M. Otani](#)  & [Aleena Banerji](#)

*Current Allergy and Asthma Reports* **16**, Article number: 18 (2016) | [Cite this article](#)

2404 Accesses | 11 Citations | [Metrics](#)

### Abstract

Corticosteroids are anti-inflammatory medications used widely to treat allergic

CLINICAL & EXPERIMENTAL  
**ALLERGY** TRUSTED EVIDENCE IN ALLERGY

Original Article

## Skin testing for immediate hypersensitivity to corticosteroids: a case series and literature review

A. Baker , M. Empson, R. The, P. Fitzharris

First published: 24 October 2014 | <https://doi.org/10.1111/cea.12441> | Citations: 22

[Read the full text >](#)

 PDF  TOOLS  SHARE

### Summary

#### Background

Immediate hypersensitivity to corticosteroids is reported to occur with an incidence of 0.1%. The largest previous case series reporting corticosteroid skin testing has seven patients.

#### Methods and Patients

We identified 23 patients (mean age 50 years, 65% female) from Auckland City Hospital who underwent skin testing (ST) for suspected corticosteroid hypersensitivity between July 2005 and April 2012. We performed a retrospective clinical case note review detailing

# MESSAGES IMPORTANTS ET CLÉS DANS L'ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

---

- **Dans l'asthme :**
  - Bonne indication dans l'exacerbation grave (5 à 7 jours, max 60 mg/jour)
  - A éviter au maximum en traitement de fond (peu ou plus de place)
- **Dans l'anaphylaxie :**
  - Aucun intérêt dans la prise en charge en aigue
  - Place dans l'anaphylaxie biphasique ou réfractaire ?
- **Dans les toxidermies graves (DRESS, NET) :**
  - Oui si atteinte viscérale
  - 1 à 1,5 mg/kg, possible par voie IV ou per os
  - Décroissance sur 3 mois dans le DRESS, à monitorer selon la surveillance clinico-biologique
- **UC et DA**
  - Ils n'ont pas leur place



# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

---

Dr A Bocquet

[abocquet@chu-grenoble.fr](mailto:abocquet@chu-grenoble.fr)