

Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Diagnostic	5
I.1 Urticaire superficielle	5
I.2 Urticaire profonde (angio-œdème ou œdème de Quincke)	7
I.3 Formes cliniques	7
I.3.1 Manifestations associées.....	7
I.3.2 Variantes morphologiques.....	8
I.3.3 Formes évolutives	8
I.3.3.1 Urticaire aiguë.....	8
I.3.3.2 Urticaire chronique.....	9
I.3.3.3 Syndrome de vasculite urticarienne	11
II Diagnostic différentiel	12
III Diagnostic étiologique.....	13
III.1 Données générales sur les explorations allergologiques « spécifiques ».....	13
III.2 Principales causes d'urticaire	14
III.2.1 Urticaire physiques	14
III.2.1.1 Dermographisme	14
III.2.1.2 Urticaire retardée à la pression	14
III.2.1.3 Urticaire cholinergique.....	15
III.2.1.4 Urticaire au froid	15
III.2.1.5 Urticaire aquagénique	16
III.2.1.6 Urticaire solaire.....	16
III.2.1.7 Autres causes	16
III.2.2 Urticaire de contact.....	16
III.2.3 Urticaire alimentaires	16
III.2.4 Urticaire médicamenteuses	17
III.2.5 Urticaire de cause infectieuse.....	18

III.2.6	Autres causes	18
III.2.6.1	Urticaires idiopathiques	18
III.2.6.2	Urticaires psychogènes	18
III.2.6.3	Œdème angioneurotique.....	18
IV	Traitement.....	19
IV.1	Traitement symptomatique	20
IV.1.1	Médicaments diminuant la synthèse d’histamine ou bloquant ses effets	20
IV.1.1.1	Antihistaminiques H1 (anti-H1)	20
IV.1.1.2	Antihistaminiques H2	20
IV.1.2	Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes	20
IV.1.3	Corticostéroïdes	21
IV.2	Indications.....	21
IV.2.1	Urticaire aiguë superficielle isolée	21
IV.2.2	Urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »	21
IV.2.3	Œdème de Quincke	22
IV.2.4	Choc anaphylactique	22
Points Essentiels		23
V	Annexes.....	24
Recommandation		24

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une urticaire aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Le texte officiel est la conférence de consensus sur la prise en charge de l'urticaire chronique de 2003 (HAS).

(Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : Prise en charge de l'urticaire chronique. HAS; 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire_long.pdf)

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente.

Son diagnostic repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

L'évolution peut être :

- aiguë ;
- chronique ou récidivante (évoluant depuis plus de 6 semaines).

Il s'agit d'un syndrome dont les causes peuvent être multiples, mais elles sont en pratique assez rarement retrouvées dans les formes chroniques.

Physiopathologie

L'urticaire correspond à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou dermo-hypodermique (urticaire profonde ou angio-œdème) dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire. Les modifications capillaires sont liées à des médiateurs inflammatoires dont le principal est l'histamine.

D'autres médiateurs peuvent également être impliqués (leucotriènes, prostaglandines, complément, sérotonine, acétylcholine...).

Deux types de mécanismes peuvent être en cause :

- *immunologiques* : nécessitant une sensibilisation préalable :
 - o hypersensibilité immédiate de type anaphylactique médiée par les IgE ou les IgG4,
 - o hypersensibilité par activation du complément,
 - o urticaire par vasculite ;
- *non immunologiques* (mécaniques, pharmacologiques) :
 - o apport direct ou libération d'histamine (aliments riches en histamine [fromages] ou histaminolibérateurs [crustacés],
 - o défaut d'inhibition de médiateur (α -1-antitrypsine, C1 estérase...) (oedème angioneurotique par déficit en inhibiteur de la C1 estérase),
 - o urticaire cholinergique (médiée par la libération d'acétylcholine dans certaines circonstances : effort, émotion).

À retenir

Toutes les urticaires ne relèvent pas d'un mécanisme allergique, ni même immunologique.

La plupart des urticaires chroniques relèvent d'un mécanisme non allergique.

L'origine allergique d'une urticaire aiguë est à suspecter si les lésions surviennent dans les minutes (ou au maximum dans un délai de deux heures) après l'ingestion d'un aliment ou d'un médicament. Passé ce délai, l'origine allergique est très peu probable.

Les urticaires par vasculite ont des caractéristiques cliniques particulières : fixité des lésions, absence de prurit.

I DIAGNOSTIC

I.1 URTICAIRE SUPERFICIELLE

Il s'agit de la forme la plus commune. Le diagnostic clinique est en général facile. Les papules ou plaques érythémateuses ou rosées, ortiées, œdémateuses à bords nets ont trois caractéristiques sémiologiques majeures des urticaires communes (non liées à un mécanisme de vasculite) :

- *fugaces* (chaque lésion élémentaire disparaissant en moins de 24 heures) ;

- *migratrices* ;
- *prurigineuses* (Figure 1 et Figure 2).

Figure 1 : Urticaire : lésions circinées



Figure 2 : Urticaire aiguë



Dans ces cas, la biopsie cutanée n'est pas nécessaire au diagnostic (+++). Elle n'est justifiée qu'en cas de suspicion d'urticaire par vasculite (lésions fixes, peu ou pas prurigineuses).

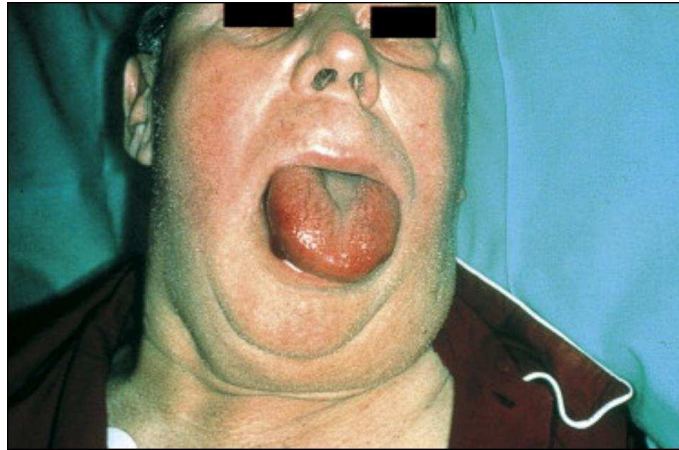
I.2 URTICAIRE PROFONDE (ANGIO-ŒDEME OU ŒDEME DE QUINCKE)

L'œdème est hypodermique. Il peut toucher la peau ou les muqueuses et peut être isolé ou associé à une urticaire superficielle.

L'angio-œdème réalise une tuméfaction ferme, mal limitée, ni érythémateuse ni prurigineuse, qui provoque une sensation de tension douloureuse.

Au visage, l'angio-œdème touche préférentiellement les paupières et les lèvres (Figure 3).

Figure 3 : Œdème de Quincke



La localisation aux muqueuses de la sphère orolaryngée conditionne le pronostic. L'apparition d'une dysphonie et d'une hypersalivation par troubles de la déglutition est un signe d'alarme qui peut précéder l'asphyxie si l'œdème siège sur la glotte.

L'œdème de Quincke peut être le signe inaugural d'un choc anaphylactique.

I.3 FORMES CLINIQUES

I.3.1 Manifestations associées

Peuvent être associées surtout dans les formes profuses (Figure 4) :

- une hyperthermie modérée ;
- des douleurs abdominales ;
- des arthralgies.

Figure 4 : Urticaire profuse



I.3.2 Variantes morphologiques

Les formes figurées réalisent des anneaux ou des arcs de cercles. Elles sont secondaires à la guérison centrale et à l'extension centrifuge des plaques.

Les formes vésiculo-bulleuses sont rares et liées à un œdème très important.

Les formes micropapuleuses sont évocatrices d'urticaire cholinergique (déclenchées par l'effort musculaire, stress...).

I.3.3 Formes évolutives

I.3.3.1 Urticaire aiguë

Il s'agit le plus souvent d'un épisode unique et rapidement résolutif.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire (+++).

Les médicaments (encadré 1), certains aliments (encadré 2) absorbés dans les heures ayant précédé l'éruption et un grand nombre d'infections virales sont les principales causes d'urticaire aiguë.

On y rattache les urticaires liées aux piqûres d'hyménoptères (abeille, guêpe) dont la répétition peut aboutir au risque de choc anaphylactique. Des prick tests et surtout des intradermoréactions avec des extraits standardisés de venin permettent de confirmer le diagnostic.

1. Principaux médicaments responsables d'urticaire

1. Principaux médicaments responsables d'urticaire

β -lactamines.
Anesthésiques généraux (curares).
AINS, acide acétylsalicylique.
IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion).
Produits de contraste iodés.
Sérums et vaccins.

2. Principaux aliments responsables d'urticaire

2. Principaux aliments responsables d'urticaire

Poisson.
Porc.
Œufs.
Crustacés.
Lait.
Tomate.
Fraise.
Chocolat.
Arachide.
Noisette.
Alcool.
Fruits exotiques.
Colorants, antioxydants (sulfites).

I.3.3.2 Urticaire chronique

Par définition, l'urticaire est dite chronique (poussées quotidiennes) ou récidivante (intervalle libre plus ou moins long entre chaque poussée) si elle évolue depuis plus de 6 semaines.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels dans la démarche étiologique (+++).

Les bilans exhaustifs et systématiques sont coûteux et inutiles car la majorité des urticaires chroniques sont idiopathiques (c'est-à-dire sans pathologie sous-jacente retrouvée).

En l'absence d'orientation étiologique clinique (interrogatoire et examen physique), la conférence de consensus sur la prise en charge de l'urticaire chronique recommande :

- de réaliser un traitement anti-H1 de première intention ;
- en cas d'échec de celui-ci, des examens complémentaires comprenant au minimum : NFS, vitesse de sédimentation (VS), recherche d'anticorps antithyroperoxydase (TPO), électrophorèse des protéides sanguins, doivent être demandés.

Des examens plus complets ne sont justifiés que dans les situations suivantes :

- tests allergologiques cutanés (tests ouverts, tests épicutanés, *prick-tests*) lorsqu'il existe des arguments d'interrogatoire, pour une urticaire de contact ;
- tests cutanés physiques lorsqu'il existe une suspicion d'urticaire physique :
 - test au glaçon dans l'urticaire au froid,
 - test d'effort dans l'urticaire cholinergique,
 - test à la pression dans l'urticaire retardée à la pression,
 - frottement de la peau par une pointe mousse dans l'urticaire par dermographisme (fréquent),
 - test à l'eau dans l'urticaire aquagénique (exceptionnel),
 - phototest dans l'urticaire solaire (exceptionnel) ;
- recherche d'un foyer infectieux ORL ou dentaire (parfois en cause dans les angio-œdèmes faciaux (ou œdèmes de Quincke) récidivants) ;
- recherche d'une parasitose (en cas d'hyperéosinophilie sur la NFS ou de troubles digestifs) ;
- recherche d'une dysthyroïdie (TSH) en cas de suspicion clinique d'hypo- ou d'hyperthyroïdie, ou en cas de positivité des AC anti-TPO ;
- dosage du complément, recherche de FAN, protéinurie, bilan immunologique en cas de suspicion de maladie de système (arthralgies inflammatoires, arthrites, fièvre...) ;
- biopsie cutanée pour histologie et immunofluorescence directe (IFD) en cas de suspicion d'urticaire par vasculite (lésions urticariennes peu prurigineuses, fixes pendant plusieurs jours) ;
- dosage du complément et de l'inhibiteur de la C1 estérase en cas de suspicion d'œdème angioneurotique héréditaire (angio-œdèmes faciaux récidivants, contexte familial) ;
- bilan hépatique, sérologies des hépatites virales en cas de suspicion d'hépatite ;

- recherche d'une allergie alimentaire (régime d'éviction, *pricks-tests*)
- tests d'allergie médicamenteuse (intradermoréaction) en cas de suspicion d'urticaire pour allergie médicamenteuse.

Ce bilan est le plus souvent négatif (+++). Il faut l'expliquer aux patients et savoir ne pas le répéter.

I.3.3.3 Syndrome de vasculite urticarienne

Il s'agit d'un syndrome anatomoclinique qui associe une urticaire chronique et une image histologique de vasculite.

Signes cutanés

Les lésions urticariennes sont de petite taille, peu ou pas prurigineuses, volontiers entourées d'un halo de vasoconstriction (Figure 5), fixes (restant à la même place durant plus de 24 heures).

Figure 5 : Vasculite urticarienne : noter le caractère purpurique



Un purpura peut être associé, laissant une pigmentation post-lésionnelle transitoire.

Ces lésions doivent faire réaliser une biopsie avec IFD.

Signes associés

Hyperthermie, arthralgies et troubles digestifs sont fréquents.

Des manifestations pulmonaires, rénales, oculaires... peuvent également s'observer et conditionnent le pronostic.

Signes histologiques cutanés

Il existe une vasculite lymphocytaire ou plus rarement leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux dermiques.

L'IFD est souvent positive avec dépôts d'IgG, d'IgM et de C3 dans la paroi des vaisseaux.

Signes biologiques

L'élévation de la VS est fréquente.

L'hypocomplémentémie (CH50, C1q, C4, C2), qui a servi à définir le syndrome de Mac Duffie, n'est observée que dans la moitié des cas.

La découverte d'autres anomalies, notamment immunologiques, doit faire chercher une affection systémique (particulièrement un lupus érythémateux) qui peut apparaître secondairement.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La question se pose rarement car le diagnostic est en général évident. On peut parfois discuter :

- un eczéma aigu du visage qui se distingue par : l'absence de lésion muqueuse, et surtout par la fixité des lésions et leur suintement qui ne s'observe jamais dans l'urticaire (Figure 6) ;
- une pemphigoïde au stade de placards urticariens ;
- un érythème polymorphe : confusion entre urticaire annulaire et cocarde (comporte un centre foncé) ;
- une maladie de Still qui se caractérise classiquement par une éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois pseudo-urticarienne.

Figure 6 : Eczéma aigu du visage



III DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

III.1 DONNEES GENERALES SUR LES EXPLORATIONS ALLERGOLOGIQUES « SPECIFIQUES »

Un très faible nombre d'urticaires a une origine réellement allergique.

Pour certaines causes allergiques d'urticaire, on peut s'aider de tests *in vitro* (dosage d'IgE spécifiques par *radioallergosorbent test* [RAST]), ou *in vivo* : tests ouverts, *prick-tests*, parfois tests intradermiques (IDR), voire tests de réintroduction en milieu hospitalier.

Les tests *in vivo* comportent un risque de choc anaphylactique. Ils ne doivent donc être réalisés que sous surveillance prolongée et par des spécialistes disposant de moyens pour faire face à une telle réaction. Ces tests ne doivent pas être pratiqués chez des patients traités par β -bloqueurs (qui rendraient difficile ou inefficace le traitement du choc).

III.2 PRINCIPALES CAUSES D'URTICAIRE

La plupart des causes sont évoquées par l'interrogatoire et l'examen clinique (+++).

III.2.1 Urticaires physiques

C'est l'étiologie la plus fréquente des urticaires chroniques.

Ces urticaires sont déclenchées par des stimulus physiques de la peau.

Elles sont confirmées par les tests physiques réalisés après arrêt de tout traitement antihistaminique (au moins 4 jours auparavant).

III.2.1.1 Dermographisme

Le dermatisme peut être isolé ou associé à une urticaire banale.

Il est de cause inconnue et son évolution peut être très prolongée.

Il est déclenché par la friction cutanée. Il se traduit par des stries urticariennes œdémateuses, ortiées en regard des lésions de grattage.

Il peut être reproduit par le frottement à l'aide d'une pointe mousse (Figure 7).

Figure 7 : Dermographisme



III.2.1.2 Urticaire retardée à la pression

Elle entraîne un œdème dermique et sous-cutané douloureux survenant le plus souvent 3 à 12 heures après une forte pression (plantes après une longue marche, fesses après une station assise prolongée, paume après le port d'un sac...).

Le diagnostic est confirmé par la reproduction de la lésion après le port, durant 20 min, d'un poids d'au moins 6 kg sur l'épaule, le bras ou la cuisse. La lecture du test au poids doit être tardive.

III.2.1.3 Urticaire cholinergique

L'urticaire cholinergique réalise de petites papules urticariennes de 1 à 5 mm de diamètre, souvent entourées d'un halo de vasoconstriction siégeant principalement sur le tronc. Elles sont déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts, leur durée excède rarement 30 min.

Le diagnostic est confirmé par le test d'effort (réalisation d'un effort musculaire en atmosphère chaude, entraînant une médiation).

III.2.1.4 Urticaire au froid

Elle touche typiquement les mains et le visage.

Les circonstances déclenchantes sont variées : eau ou air froid, pluie, neige, baignade.

Le diagnostic repose sur la reproduction des lésions par le test au glaçon ou, sous surveillance hospitalière, par l'immersion du bras dans l'eau glacée (Figure 8).

Figure 8 : Urticaire au froid – Test au glaçon



Cette urticaire est le plus souvent idiopathique, ou parfois liée à une virose, mais doit faire rechercher une dysglobulinémie, une cryoglobulinémie, une cryofibrinogénémie ou des agglutinines froides.

Cette urticaire impose de se protéger du froid, d'éviter les aliments glacés et de prendre beaucoup de précautions lors des baignades (risque de malaise) (+++).

III.2.1.5 Urticaire aquagénique

Elle est rare, se déclenche lors du contact avec l'eau.

Les lésions élémentaires ressemblent à celles de l'urticaire cholinergique.

Elle est reproduite par l'application sur la peau d'une compresse mouillée à 37°C pendant 30 min.

III.2.1.6 Urticaire solaire

Exceptionnelle, elle survient dans les premières minutes d'une exposition à la lumière visible et/ou aux ultraviolets (UV) sur des zones habituellement couvertes, et disparaît en moins de 1 heure après mise à l'ombre.

Elle peut être très invalidante lorsque le seuil de déclenchement est bas et nécessite une prise en charge en milieu spécialisé.

III.2.1.7 Autres causes

D'exceptionnelles urticaires au chaud ou vibratoire ont également été décrites.

III.2.2 Urticaires de contact

Elles peuvent être de mécanisme immunologique IgE-dépendant (latex, aliments, médicaments...) ou non immunologique (orties, méduses, chenilles processionnaires...).

Les lésions apparaissent rapidement (moins de 30 min) avec les protéines allergisantes, mais peuvent se généraliser secondairement avec risque de choc anaphylactique.

Le diagnostic est confirmé par tests ouverts et/ou *prick-tests*, faits sous haute surveillance.

L'allergie au latex est de plus en plus fréquente, en particulier chez les personnels de santé, les sujets atopiques et les malades multiopérés. Cette sensibilisation est à l'origine d'accidents peropératoires liés au contact avec les gants de caoutchouc du chirurgien.

La recherche d'IgE spécifiques (RAST) et surtout les *prick-tests* confirment le diagnostic.

III.2.3 Urticaires alimentaires

De très nombreux aliments, mais également des additifs et des conservateurs peuvent être impliqués (encadré 2) dans l'urticaire aiguë et plus rarement chronique.

Au cours de l'urticaire chronique, il s'agit le plus souvent d'une « pseudo »-allergie alimentaire par un mécanisme non immunologique : aliments histaminolibérateurs, riches en histamine ou en tyramine, consommés en grande quantité (crustacés, thon, fromages fermentés...).

Parfois, il s'agit d'une allergie vraie, IgE-dépendante (plus souvent en cause dans les urticaires aiguës que dans les urticaires chroniques).

Dans l'allergie alimentaire vraie, l'urticaire survient rapidement après l'ingestion (quelques minutes à deux heures).

La responsabilité de l'aliment doit être mise en doute au-delà d'un délai de 3 heures.

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire, l'analyse du cahier alimentaire, le dosage des IgE spécifiques d'un aliment (RAST), les *prick-tests*, et l'effet du régime d'éviction. Le test de réintroduction en milieu hospitalier permet de confirmer le ou les aliment(s) responsable(s).

En cas d'allergie alimentaire vraie (rare), l'éviction le plus souvent définitive de l'allergène en cause est nécessaire.

En cas de pseudo-allergie alimentaire, une simple correction du régime alimentaire évitant des apports trop importants d'aliments histaminolibérateurs est habituellement suffisante.

III.2.4 Urticaires médicamenteuses

Il s'agit d'une cause assez fréquente d'urticaire aiguë et plus rarement d'urticaire chronique (avec les AINS, les IEC, etc.).

Dans les urticaires médicamenteuses d'origine allergique, les lésions apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la prise du médicament.

Dans les urticaires non allergiques (angio-œdème aux IEC), les lésions peuvent apparaître après plusieurs jours, voire plusieurs semaines de traitement.

L'encadré 1 liste les médicaments souvent rapportés comme inducteurs d'urticaire (mais tous les médicaments peuvent être en cause, quelle que soit leur voie d'administration).

Les urticaires médicamenteuses sont peu sensibles aux traitements antiallergiques et sont de résolution plus longue que dans d'autres urticaires allergiques ; de nouvelles lésions pouvant ainsi apparaître pendant plusieurs jours malgré l'arrêt du médicament responsable.

Les urticaires médicamenteuses peuvent relever de différents mécanismes :

- allergique nécessitant donc une sensibilisation préalable. Des explorations peuvent être réalisées *in vivo* (*prick-tests*, IDR), par des équipes spécialisées, en milieu hospitalier. Aucun test *in vitro* n'est validé pour explorer une urticaire médicamenteuse ;
- non allergique (mécanisme pharmacologique) ;
- par histaminolibération non spécifique (codéine par exemple) ou par accumulation de métabolites pro-inflammatoires : intolérance à l'aspirine et aux AINS par

exemple. Un grand nombre d'urticaires chroniques idiopathiques est ainsi aggravé par la prise d'aspirine ou d'AINS.

Il faut aussi signaler la survenue d'œdème de Quincke chez 1 à 5 % des patients prenant des IEC, le plus souvent quelques jours après le début du traitement et contre-indiquant définitivement toutes les molécules de cette classe thérapeutique. La substitution d'un IEC par un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine II entraîne une récurrence des angio-œdèmes dans 30 à 50 % des cas mais peut être tentée.

III.2.5 Urticaires de cause infectieuse

La plupart des viroses (hépatite B, mononucléose infectieuse, CMV...) sont des causes classiques, d'urticaire le plus souvent aiguë.

Les parasitoses (giardiase, ascaridiase, toxocarose...) sont plutôt responsables d'urticaire chronique. En cas de symptomatologie clinique évocatrice ou d'hyperéosinophilie sur la NFS, faire un examen parasitologique des selles et/ou des sérologies.

Hormis pour les angio-œdèmes cervico-faciaux récidivants, la responsabilité d'un foyer infectieux ORL ou stomatologique (granulome apical, sinusite chronique...) dans les urticaires chroniques « idiopathiques » est une notion ancienne qui ne repose que sur quelques observations isolées témoignant d'associations probablement fortuites.

III.2.6 Autres causes

Certaines urticaires pourraient être expliquées par la présence d'autoanticorps IgG dirigés contre les IgE ou leurs récepteurs de forte affinité, responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles. L'origine auto-immune de ces urticaires reste controversée.

III.2.6.1 Urticaires idiopathiques

Les urticaires idiopathiques regroupent la plupart des urticaires chroniques, puisque 50 à 80 % d'entre elles ne sont associées à aucune pathologie sous-jacente.

III.2.6.2 Urticaires psychogènes

Le rôle du stress ou d'un événement stressant est très souvent invoqué par les malades.

Des syndromes anxieux ou dépressifs réactionnels peuvent se voir chez les patients atteints d'urticaire chronique.

III.2.6.3 Œdème angioneurotique

Il est lié à un déficit quantitatif ou plus rarement qualitatif en inhibiteur de la C1 estérase.

Il se traduit par des épisodes récidivants d'angio-œdème sans urticaire superficielle. Ces épisodes sont évocateurs lorsqu'ils respectent les paupières et prédominent aux extrémités ainsi qu'aux organes génitaux externes.

Le pronostic est conditionné par l'atteinte laryngée.

L'atteinte digestive, fréquente et trompeuse, à type de douleurs abdominales ou de syndrome pseudo-occlusif est souvent révélatrice.

La notion de facteurs déclenchants est très évocatrice, en particulier les traumatismes (chirurgie, endoscopie) et certains médicaments dont les œstrogènes.

La plupart des cas sont héréditaires avec une transmission autosomique dominante, mais il existe de rares formes acquises (néoplasies, infections).

Le diagnostic repose sur le dosage du C1 inhibiteur et des fractions C2 et C4 du complément, qui sont abaissés, alors que le C3 est normal.

Le traitement prophylactique (s'il y a plus d'une crise par mois) est le suivant :

- androgènes : danazol (*Danatrol*). (Ils augmentent la synthèse hépatique de l'inhibiteur de la C1 estérase) ;
- acide tranexamique (*Exacyl*) en cas de contre-indication. (C'est un antifibrinolytique qui inhibe la consommation de la fraction C1 du complément.)

Le traitement des crises est le suivant :

- acide tranexamique en cas de crises peu importantes ;
- en cas de crise grave, l'hospitalisation est nécessaire pour perfusion de C1 inhibiteur purifié et/ou corticothérapie à forte dose.

IV TRAITEMENT

Quand cela est possible, éviction d'un médicament, d'un ou plusieurs aliments ou agents contacts, suppression du facteur physique déclenchant, traitement d'une infection ou d'une maladie systémique associée.

IV.1 TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

IV.1.1 Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets

IV.1.1.1 Antihistaminiques H1 (anti-H1)

Ils sont toujours utilisés de première intention.

Les molécules de première génération dexchlorphéniramine (*Polaramine*), hydroxyzine (*Atarax*), méquitazine (*Primalan*) sont également anticholinergiques et sédatives. Elles sont contre-indiquées en cas de glaucome et d'adénome prostatique. La méquitazine ne doit pas être associée aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).

Les indications sont les urticaires avec composante anxiogène. Ils sont prescrits en seconde intention en association aux anti-H1 de seconde génération.

Les molécules de deuxième génération sont peu ou pas sédatives et généralement prescrites en première intention : desloratadine (*Aerius*), lévocétirizine (*Xyzal*), cétirizine (*Virlix*, *Zyrtec*), ébastine (*Kestin*), fexofénadine (*Telfast*), loratadine (*Clarytine*), mizolastine (*Mizolen*), oxatomide (*Tinset*).

Chez l'enfant de moins de 2 ans, seules la méquitazine et l'oxatomide peuvent être prescrites. À partir de 2 ans, la cétirizine et la loratadine peuvent aussi être administrées.

Durant la grossesse, la plupart des anti-H1 sont contre-indiqués. La dexchlorphéniramine (*Polaramine*) peut être utilisée durant les 2 premiers trimestres de grossesse. La cétirizine (*Virlix*, *Zyrtec*) peut être utilisée durant les 2 derniers trimestres de grossesse.

Les associations d'anti-H1 sont possibles, en prenant soin d'éviter l'association de molécules pouvant agir sur la cellule myocardique. La cétirizine et la fexofénadine n'agissent pas sur le myocarde.

IV.1.1.2 Antihistaminiques H2

Seuls, ils n'ont pas d'effet, mais ils peuvent éventuellement être prescrits en association avec les anti-H1 dans les urticaires chroniques rebelles.

IV.1.2 Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes

Leur efficacité dans le traitement de l'urticaire est globalement moindre que celle des anti-H1. Ils ne sont utilisés qu'en seconde intention :

- le kétotifène (*Zaditen*) s'utilise en association aux anti-H1 et peut être utile dans certains cas d'urticaire cholinergique ;

- le cromoglycate disodique (*Nalcron, Intercron*) est un antiallergique n'ayant qu'une action locale sur le tube digestif. Il peut être prescrit dans certains cas d'urticaire par pseudo-allergie alimentaire mais ne dispense pas du régime d'éviction ;
- les antagonistes des leucotriènes : montelukast (*Singulair*). Ce médicament antiasthmatique n'a pas d'AMM dans l'indication « urticaire ». Son efficacité est modérée.

Les autres médicaments psychotropes potentiellement utilisables en cas de retentissement psychique important sont :

- les antidépresseurs tricycliques : doxépine (*Quitaxon*) ;
- les autres psychotropes : benzodiazépines, antisérotoninergiques.

IV.1.3 Corticostéroïdes

Ils peuvent être prescrits en association à un anti-H1 et sur une courte durée (3 à 5 jours).

Les indications sont :

- en IV associés à de l'adrénaline sous-cutanée dans l'œdème de Quincke ;
- dans les formes profuses, pour soulager plus vite le malade. Leur prescription systématique n'est cependant pas recommandée car il existe un risque de rechute, voire de rebond de l'urticaire à l'arrêt du traitement.

Ils n'ont pas de place dans la prise en charge au long-courts des urticaires chroniques.

IV.2 INDICATIONS

IV.2.1 Urticaire aiguë superficielle isolée

On utilisera des anti-H1 de seconde génération pendant 1 semaine (sauf rares indications des corticoïdes au stade aigu) (*cf. infra*).

IV.2.2 Urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »

Les anti-H1 de seconde génération sont toujours prescrits en première intention et pendant au moins 3 mois puis arrêtés progressivement après disparition des poussées. Leur prescription peut être prolongée plusieurs années.

En cas d'échec après 4 semaines de traitement, on peut

- soit augmenter la posologie (hors AMM) ;

- soit plutôt associer le premier anti-H1 à un deuxième anti-H1 (par exemple de première génération).

Il faut essayer plusieurs associations avant de conclure à l'inefficacité du traitement (+++).

En cas d'échec des associations et de différentes combinaisons d'anti-H1, on peut dans un troisième temps les associer aux anti-H2 ou aux médicaments bloquant la dégranulation (cf. *supra*).

En cas d'urticaires particulièrement rebelles ou invalidantes, deux immunosuppresseurs peuvent être utilisés en milieu spécialisé : ciclosporine (*Néoral*) et mycophénolate mofetil (*Cellcept*).

IV.2.3 Œdème de Quincke

L'adrénaline est le traitement d'urgence des formes graves.

Dans les formes modérées commencer par les corticoïdes : bétaméthasone (*Célestène*) 1 à 2 amp à 4 mg/mL ou dexaméthasone (*Soludécadron*, contenant des sulfites) ou méthylprednisolone (*Solu-Médrol*) : (20 à 40 mg) par voie IM ou IV lente en fonction de la gravité.

Ensuite, on utilise un anti-H1 : *Polaramine* 1 amp par voie IM ou IV à renouveler en cas de besoin.

En cas de gêne laryngée : adrénaline en aérosol (*Dyspné-Inhal*).

En cas de dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline sous-cutanée ou IM (0,25 mg à 0,5 mg, à répéter éventuellement toutes les 15 min), oxygène et hospitalisation d'urgence en réanimation.

IV.2.4 Choc anaphylactique

Allonger le patient en position de Trendelenburg.

Adrénaline IM ou voie sous-cutanée (SC) (0,25 mg à 0,5 mg, pouvant être renouvelé 10 min plus tard) ou éventuellement en IV lente sous surveillance hémodynamique (0,25 mg à 1 mg dans 10 mL de sérum physiologique) en fonction de la gravité de l'état de choc.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, la dose est de 0,01 mg/kg.

Appeler le service d'aide médicale d'urgence (SAMU) pour transfert en réanimation pour surveillance durant 24 heures.

Mise en place d'une voie d'abord veineuse pour remplissage vasculaire, oxygène, intubation...

Ensuite, le relais sera pris par les corticoïdes.

POINTS ESSENTIELS

- Les urticaires sont un motif fréquent de consultation : 15 % des individus sont concernés au moins une fois dans leur vie.
- L'histamine est le principal médiateur impliqué dans la survenue des lésions, que l'urticaire soit d'origine immunologique ou non immunologique.
- La lésion élémentaire est une papule œdémateuse « ortiée », prurigineuse, fugace et migratrice.
- L'urticaire est un syndrome aux multiples causes, parfois intriquées, particulièrement dans les formes chroniques. Le diagnostic étiologique de l'urticaire est essentiellement clinique.
- L'urticaire aiguë correspond plus souvent à un épisode unique et ne nécessite aucune exploration complémentaire.
- Les infections virales, les médicaments et certains aliments sont les principales causes d'urticaire aiguë.
- Les causes possibles d'urticaire chronique (physiques, pseudo-allergie alimentaire, de contact ou médicamenteuses) sont rarement retrouvées en pratique. Un grand nombre d'urticaires chroniques reste idiopathique.
- En l'absence d'orientation étiologique clinique, les examens à demander sont : NFS, VS, électrophorèse des protéines, anticorps antithyroperoxydase.
- L'œdème de Quincke ou angio-œdème est une urticaire profonde qui peut mettre le pronostic vital en jeu quand elle concerne la sphère orolaryngée.
- Le diagnostic d'œdème angioneurotique héréditaire est très souvent fait tardivement. Un quart des malades atteints meurent d'un œdème laryngé.
- Le syndrome de vasculite urticarienne associe des lésions d'urticaire fixes et peu prurigineuses, et une image histologique de vasculite. Des signes extracutanés (arthralgies, fièvre, protéinurie) sont parfois associés. Il doit faire chercher une affection systémique qui peut n'apparaître que secondairement.
- Le traitement de l'urticaire repose en première intention sur les antihistaminiques de deuxième génération.
- Des associations avec d'autres antihistaminiques antiH1 de deuxième ou de première génération peuvent être utilisées dans les urticaires non contrôlées par la monothérapie.
- Le traitement de l'angio-œdème repose sur les corticoïdes et les anti-H1 IV associés à de l'adrénaline (généralement sous-cutanée) dans les formes graves.
- L'adrénaline en injection IM ou sous-cutanée est le traitement du choc anaphylactique et de l'œdème de Quincke entraînant une détresse respiratoire.

V ANNEXES

RECOMMANDATION

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : Prise en charge de l'urticaire chronique. HAS; 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire_long.pdf