

Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement

**Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie
des Universités de Langue française**

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
INTRODUCTION.....	4
I Physiopathologie	4
I.1 Les urticaires immunologiques.....	4
I.2 Les urticaires non immunologiques	5
II Diagnostic	6
II.1 Urticaire superficielle.....	6
II.2 Urticaire profonde.....	6
II.3 Formes cliniques.....	7
II.3.1 Manifestations associées.....	7
II.3.2 Variantes morphologiques.....	7
II.3.3 Formes évolutives	7
II.3.3.1 Urticaire aiguë	7
II.3.3.2 Urticaire chronique.....	9
II.3.4 Le syndrome de vascularite urticarienne	9
II.3.4.1 Particularités cliniques cutanées.....	9
II.3.4.2 Signes histologiques.....	9
II.3.4.3 Signes cliniques associés	10
II.3.4.4 Signes biologiques	10
III Diagnostic différentiel	10
IV Diagnostic étiologique.....	10
IV.1 Explorations « spécifiques »	11
IV.2 Principales causes d'urticaire.....	11
IV.2.1 Urticaires physiques	11
IV.2.1.1 Le dermographisme	11
IV.2.1.2 L'urticaire cholinergique.....	11
IV.2.1.3 L'urticaire retardée à la pression	12

IV.2.1.4	L'urticaire au froid	12
IV.2.1.5	L'urticaire aquagénique	12
IV.2.1.6	L'urticaire solaire.....	12
IV.2.2	Urticaires alimentaires.....	13
IV.2.3	Urticaires médicamenteuses	13
IV.2.4	Urticaires de contact	14
IV.2.5	Urticaires de cause infectieuse.....	14
IV.2.6	Urticaires et dysthyroïdie	14
IV.2.7	Urticaires d'environnement.....	15
IV.2.8	Urticaires idiopathiques.....	15
IV.3	Œdème angioneurotique héréditaire.....	15
V	Traitement.....	16
V.1	Traitements symptomatiques.....	16
V.1.1	Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets en agissant comme inhibiteurs compétitifs sur les récepteurs H1 (les plus fréquents) ..	16
V.1.2	Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes	17
V.2	Indications.....	17
V.2.1	L'urticaire aiguë superficielle isolée	17
V.2.2	L'urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »	17
V.2.3	L'urticaire médicamenteuse	18
V.2.4	L'œdème de Quincke.....	18
V.2.5	Le choc anaphylactique.....	18
V.2.6	L'œdème angioneurotique héréditaire	18
VI	Annexes.....	Erreur ! Signet non défini.
	Recommandation	Erreur ! Signet non défini.

OBJECTIFS

ENC :

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

INTRODUCTION

L'urticaire, terme féminin venant du mot latin *urtica* signifiant « ortie », est une dermatose inflammatoire fréquente. Son diagnostic est en général facile : il repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique. L'urticaire peut être aiguë, chronique ou récidivante. Il s'agit d'un syndrome dont les causes sont multiples, parfois intriquées dans les formes chroniques, ce qui rend la démarche étiologique difficile et souvent décevante.

I PHYSIOPATHOLOGIE

La lésion d'urticaire correspond à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou dermo-hypodermique (urticaire profonde) dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire consécutive à un afflux de médiateurs inflammatoires.

On distingue classiquement 2 grands types d'urticaires : les urticaires immunologiques qui dépendent essentiellement de la synthèse d'anticorps de type IgE (et/ou d'IgG4) et les urticaires non immunologiques, les plus fréquentes, totalement indépendantes d'une réponse immunitaire humorale ou cellulaire spécifique.

I.1 LES URTICAIRES IMMUNOLOGIQUES

Les réactions de type I au cours des urticaires immunologiques sont de très loin les plus fréquentes : après une sensibilisation à un antigène au cours de laquelle le système immunitaire a généré des IgE spécifiques de l'antigène (allergène), les IgE se sont fixées par leur fragment Fc aux récepteurs de haute affinité RFcε1 présents en nombre élevé sur les mastocytes et les basophiles et en nombre plus réduit sur les macrophages et les polynucléaires éosinophiles. Les IgE se sont également fixées aux récepteurs de faible

affinité RFceII (CD23) des polynucléaires éosinophiles, des plaquettes, des macrophages, cellules de Langerhans et lymphocytes B.

Le rôle des récepteurs de forte affinité (RFceI) est majeur et essentiel au cours de l'urticaire immunologique. Les IgE plasmatiques ont une faible concentration (100 à 200 ng/ml) et une courte durée de vie (2 à 3 jours). Par contre, ces IgE peuvent persister plusieurs mois fixées aux récepteurs de haute affinité des mastocytes du tissu conjonctif et des muqueuses. Après pénétration de l'allergène par voie transcutanée, aérienne ou digestive, celui-ci se fixe sur les IgE spécifiques ce qui provoque une agrégation des IgE de surface et crée ainsi un dimère de 2 récepteurs (haute +++ et faible + affinité) aux IgE. Pour cela il faut que l'allergène soit au moins divalent. La dimérisation de récepteurs entraîne l'activation des cellules et la libération des médiateurs.

Les réactions de type II font intervenir des anticorps anti-IgE ou anti- RFceI qui permettent aussi la dimérisation des récepteurs.

Les réactions de type III sont dues à la fixation de complexes immuns sur les RFcg présents sur les mastocytes ou bien de C3a et C5a sur leurs récepteurs, ce qui active la dégranulation mastocytaire.

Enfin, les mastocytes peuvent se comporter comme de véritables cellules présentatrices de l'antigène aux lymphocytes T et ainsi orienter la réponse immunitaire cellulaire vers une réponse de type Th2.

I.2 LES URTICAIRES NON IMMUNOLOGIQUES

Au cours des urticaires non immunologiques, le mode d'activation cellulaire est différent. En effet, les agents actifs tels que des substances endogènes comme les médiateurs du système nerveux végétatif, la substance P (et divers autres neuropeptides), des anaphylatoxines du complément (C3a et C5a), de chimiokines (MCP-1,2,3,4 MIP-1a, RANTES, IL-8), ou bien des substances exogènes appelées histamino-libératrices (lectines, polymyxine, codéine, anesthésiques, venins) agissent directement sur les cellules endothéliales ou stimulent de manière non spécifique les mastocytes et basophiles qui possèdent à leur surface de multiples récepteurs.

La fixation de ces médiateurs aux mastocytes peut également potentialiser un stimulus de dégradation en relation avec un mécanisme immunologique, ce qui explique que souvent des circonstances associées déclenchent ou exacerbent les poussées d'urticaire.

Certaines urticaires non immunologiques ne mettent pas en jeu les mastocytes mais sont en relation avec le passage anormal d'histamine au travers de la muqueuse intestinale, que l'histamine soit déjà contenue en excès dans l'aliment ingéré (certaines conserves de

poisson, certains fromages) ou produite dans la lumière intestinale à partir de composants présents dans l'aliment (fraises).

Que l'urticaire soit immunologique ou non, la phase effectrice de la réaction urticarienne va se décomposer en 2 étapes :

- l'étape précoce où dominant les effets des médiateurs primaires : histamine, leucotriènes, prostaglandines, cytokines et chimiokines synthétisées par les mastocytes ;
- l'étape tardive médiée par des médiateurs toxiques libérés par l'infiltrat inflammatoire secondaire composé essentiellement de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et de monocytes contrôlant la durée et l'intensité de l'inflammation.

II DIAGNOSTIC

II.1 URTICAIRE SUPERFICIELLE

Il s'agit de la forme commune dans laquelle l'œdème est dermique. Le diagnostic clinique est en général facile. Les lésions sont des papules ou plaques érythémateuses ou rosées, œdémateuses à bords nets. Elles sont fugaces (disparaissant en moins de 24 heures), récidivantes, migratrices et prurigineuses. Les lésions de grattage sont cependant rares. Le nombre, la taille et la forme des éléments sont extrêmement variables. Les lésions sont parfois absentes au moment de la consultation, mais l'interrogatoire retrouve ces caractéristiques cliniques. La biopsie cutanée n'est jamais nécessaire au diagnostic. Elle n'est justifiée qu'en cas de suspicion de vascularite urticarienne.

II.2 URTICAIRE PROFONDE

Il s'agit de l'angio-œdème (œdème de Quincke quand atteinte faciale) dans lequel l'œdème est hypodermique. Il peut toucher la peau ou les muqueuses et peut être isolé ou associé à une urticaire superficielle, aiguë ou chronique. La lésion est une tuméfaction ferme, mal limitée, ni érythémateuse ni prurigineuse, qui provoque une sensation de tension douloureuse et de cuisson. La localisation aux muqueuses de la sphère oro-laryngée conditionne le pronostic. L'apparition d'une dysphonie et d'une hyper-salivation par troubles de la déglutition sont des signes d'alarme qui peuvent précéder l'asphyxie si l'œdème siège sur la glotte. L'œdème de Quincke peut être le signe inaugural d'un choc anaphylactique. En cas d'œdème muqueux intestinal, les douleurs peuvent simuler une urgence chirurgicale et être à l'origine de laparotomies inutiles.

II.3 FORMES CLINIQUES

II.3.1 Manifestations associées

Une hyperthermie modérée, des douleurs abdominales ou des arthralgies peuvent être associées tant dans l'urticaire superficielle que profonde, surtout dans les formes profuses.

II.3.2 Variantes morphologiques

- **Formes figurées** : secondaires à la guérison centrale et à l'extension centrifuge des plaques. La taille des anneaux ou des arcs de cercle ainsi formés peut être très variable. Elles sont plus volontiers associées à une étiologie médicamenteuse.
- **Vésiculo-bulleuses** : rares mais possibles quand l'œdème est très important.
- **Formes hémorragiques** : exceptionnelles, dues à l'extravasation d'hématies et à la libération de substances anticoagulantes.
- **Formes purpuriques** : d'emblée ou secondaires au grattage.
- **Micropapuleuses** : évocatrices d'urticaire cholinergique.

II.3.3 Formes évolutives

II.3.3.1 Urticaire aiguë

Il s'agit le plus souvent d'un épisode unique et rapidement résolutif. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Il faut chercher par un interrogatoire patient, un élément déclenchant dans les heures ayant précédé l'éruption. Les médicaments (tableau I) et certains aliments (tableau II) sont les principales causes d'urticaire aiguë. Les urticaires récidivantes sont définies par un intervalle libre long entre chaque poussée.

Tableau I : Principaux médicaments responsables d'urticaires

- β -lactamines
- Produits de contraste iodés
- Anesthésiques généraux
- Curare
- Sérums et vaccins
- Codéine et morphiniques
- AINS
- Acide acétylsalicylique
- Vancomycine
- IEC

Tableau II : Principaux aliments causes d'urticaire

- Aliments allergisants
- Aliments histamino-libérateurs
- Œufs
- Fraise
- Arachide
- Lait de vache
- Poisson
- Chocolat
- Charcuterie
- Fromage
- Noisettes
- Fruits exotiques (kiwi)
- Oléagineux (blé, soja, lentilles)

II.3.3.2 Urticaire chronique

Les poussées, le plus souvent quotidiennes, évoluent depuis plus de six semaines. L'interrogatoire et l'examen clinique restent les éléments essentiels de la démarche étiologique. Les bilans exhaustifs et systématiques sont coûteux et inutiles, la majorité des urticaires chroniques ne faisant pas leur preuve étiologique.

Après échec d'un traitement antihistaminique bien conduit (posologie et durée suffisantes), un bilan minimum comprenant NFS et VS peut être demandé. Secondairement, la réalisation d'un bilan biologique plus exhaustif (protéinurie, hématurie, TSH, anticorps antithyroïdiens, électrophorèse des protéines sanguines, complément, anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, cryoglobuline, sérologie des hépatites) se justifie, en dehors d'un point d'appel clinique précis, dans deux situations :

- urticaire commune associée à un syndrome inflammatoire persistant,
- syndrome de vascularite urticarienne.

II.3.4 Le syndrome de vascularite urticarienne

Il s'agit d'un syndrome anatomo-clinique, qui ne peut donc être retenu qu'en présence d'une urticaire chronique et d'une image histologique de vascularite.

II.3.4.1 Particularités cliniques cutanées

Celles-ci sont évocatrices mais inconstantes. Elles doivent faire réaliser une biopsie avec immunofluorescence directe (IFD). Les éléments urticariens sont de petite taille, peu ou pas prurigineux, volontiers entourés d'un halo de vasoconstriction et fixes (plus de 24 heures). Un purpura peut être associé qui explique les traces pigmentées persistantes après disparition des lésions.

II.3.4.2 Signes histologiques

Il existe une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux dermiques et non une simple turgescence des parois vasculaires. Par ailleurs, l'IFD, négative dans l'urticaire commune, est ici positive avec dépôts d'IgG, IgM et C3 dans la paroi des vaisseaux.

II.3.4.3 Signes cliniques associés

- Hyperthermie, arthralgies et troubles digestifs sont les plus fréquents.
- Des manifestations pulmonaires, rénales, oculaires, neurologiques, rhumatologiques peuvent également s'observer et conditionnent le pronostic.

II.3.4.4 Signes biologiques

- L'élévation de la VS est fréquente.
- Une hypocomplémentémie (CH50, C1q, C4, C2) n'est trouvée que dans la moitié des cas.
- La découverte d'autres anomalies, notamment immunologiques doit faire chercher une affection systémique qui peut apparaître secondairement, particulièrement un lupus érythémateux.

III 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 le suintement qui ne s'observe jamais dans l'urticaire,
- une pemphigoïde au stade des placards urticariens pré-bulleux,
- une toxidermie maculo-papuleuse mais les lésions sont fixes,
- un exanthème viral,
- une maladie de Still qui se caractérise classiquement par une éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois urticarienne.

IV DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

L'interrogatoire est indispensable car il permet parfois de trouver une étiologie évidente : médicament, aliment, contact, infection, piqûre d'hyménoptère. Il doit être approfondi et établit également la chronologie précise de l'éruption par rapport aux repas, aux prises médicamenteuses, aux activités, en particulier aux activités physiques et sportives.

IV.1 EXPLORATIONS « SPECIFIQUES »

Les tests de réintroduction in vivo de la substance supposée immunogène comportent un risque de choc anaphylactique. Ils ne doivent donc être réalisés qu'en milieu hospitalier, par des spécialistes disposant des moyens de faire face à une telle réaction. Ces tests ne doivent pas être pratiqués chez des patients traités par bêtabloqueurs (qui aggraveraient le choc) ni chez des patients sous antihistaminiques qui seraient responsables de tests cutanés faussement négatifs.

Pour certaines causes d'urticaire (urticaires allergiques vraies aux aliments, aux médicaments...) on peut s'aider de tests in vitro (dosage d'IgE spécifiques) ou in vivo (intradermo-réaction, prick-tests, voire test de réintroduction en milieu hospitalier).

IV.2 PRINCIPALES CAUSES D'URTICAIRE

IV.2.1 Urticaires physiques

Elles doivent être cherchées systématiquement à l'interrogatoire et confirmées par les tests physiques après arrêt de tout traitement antihistaminique au moins une semaine auparavant. Au cours des urticaires physiques, l'histamine est le principal acteur de la réaction.

IV.2.1.1 Le dermographisme

Encore appelé urticaire factice, il est déclenché par la friction cutanée. Il se traduit par des stries urticariennes en regard des lésions de grattage et peut être reproduit par le frottement à l'aide d'une pointe mousse. Le dermographisme peut être isolé ou associé à une urticaire d'autre étiologie. De cause inconnue, son évolution peut être prolongée.

IV.2.1.2 L'urticaire cholinergique

Elle se manifeste par de petites papules urticariennes de durée excédant rarement 30 minutes, siégeant principalement sur le tronc et déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts. L'intervention du système nerveux et de neuropeptides comme la substance P, le CGRP (Calcitonine Gene Related Peptide), la somatostatine, les

cholécystokinines ainsi que le VIP (Vasoactif Intestinal Peptide) peuvent jouer un rôle majeur dans l'induction ou la régulation de l'inflammation.

IV.2.1.3 L'urticaire retardée à la pression

L'urticaire retardée à la pression se traduit par un œdème douloureux survenant le plus souvent trois à douze heures après une forte pression (plante des pieds après une longue marche, fesses après une station assise prolongée, paume après le port d'un sac...). La durée d'évolution est très variable, allant de quelques semaines à plusieurs années. Le diagnostic est confirmé par la reproduction de la lésion après le port d'un poids. La lecture du test doit être tardive.

IV.2.1.4 L'urticaire au froid

Elle touche typiquement les mains et le visage. Les circonstances déclenchantes sont variées : eau ou air froids, pluie, neige, baignade. Le test au glaçon ou l'immersion du bras dans l'eau glacée, réalisée en milieu hospitalier, permet de reproduire la lésion. Cette urticaire est le plus souvent idiopathique, parfois liée à une virose, mais doit faire chercher une cryoglobulinémie ou des agglutinines froides. Cette urticaire impose de prendre beaucoup de précautions lors des baignades : risque d'hydrocution.

IV.2.1.5 L'urticaire aquagénique

Elle est rare et reproduite par l'application sur le dos d'une compresse mouillée à température ambiante pendant trente minutes.

IV.2.1.6 L'urticaire solaire

Rare, elle survient dans les premières minutes d'une exposition des zones habituellement couvertes et disparaît en moins d'une heure après la 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.

IV.2.2 Urticaires alimentaires

Parfois, il s'agit d'une allergie vraie, IgE dépendante comme c'est le cas avec les protéines du lait de vache chez l'enfant, les œufs, les poissons et crustacés, la moutarde, l'arachide, le céleri, la pêche, l'amande, le tournesol, l'orange, les noisettes, le kiwi, les fruits exotiques, le blé, les lentilles. L'urticaire survient rapidement après l'ingestion et la responsabilité de l'aliment doit être mise en doute au-delà d'un délai de trois heures. De très nombreux aliments mais également additifs et conservateurs peuvent être impliqués, le plus souvent par un mécanisme non immunologique : aliments histaminolibérateurs (fraises, chocolat) ou riches en histamine ou en tyramine (fromages fermentés, charcuterie), consommés en grande quantité. Les urticaires déclenchées par la consommation de fraises se voient particulièrement chez l'enfant et disparaissent souvent avec l'âge. De vraies urticaires immunologiques IgE-dépendantes, vis-à-vis des allergènes de la fraise sont possibles mais très exceptionnelles.

L'interrogatoire, l'analyse du cahier alimentaire, le dosage des IgE spécifiques (RAST), les prick-tests, voire le test de réintroduction en milieu hospitalier doivent permettre de cibler le ou les aliments responsables et débouchent sur l'éviction définitive ou sur les corrections des déséquilibres alimentaires.

IV.2.3 Urticaires médicamenteuses

Il s'agit d'une cause assez fréquente d'urticaire aiguë (Tableau I). Les lésions apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la prise du médicament et s'accompagnent souvent de signes systémiques. Tous les médicaments peuvent être en cause et ce quelles que soient leurs voies d'administration. Les urticaires médicamenteuses sont peu sensibles aux différents traitements et sont de résolution plus longue que les autres. De nouvelles lésions peuvent ainsi apparaître pendant plusieurs jours malgré l'arrêt du médicament responsable.

Il faut distinguer les médicaments qui interviennent par un mécanisme immunologique (allergie vraie) nécessitant donc une sensibilisation préalable de ceux qui sont histaminolibérateurs (pseudo-allergie). Dans la grande majorité des cas, l'urticaire médicamenteuse est pseudo-allergique (aspirine, AINS, morphiniques, curares, produits de contraste iodés, vancomycine,). Rarement, l'urticaire médicamenteuse est allergique due à des IgE spécifiques (pénicilline, curares, hypnotiques, produits de contraste iodés); dans ce cas elle est associée à des signes généraux d'anaphylaxie (œdème de Quincke, bronchospasme et choc). Certains médicaments comme les antibiotiques, les curarisants ou les produits de contraste iodés peuvent être responsables des deux mécanismes.

Il faut signaler la survenue d'œdème de Quincke chez 1 à 5 % des patients prenant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le plus souvent quelques jours après le début du traitement et contre-indiquant définitivement toutes les molécules de cette classe thérapeutique, bien que ce type d'accident soit pharmacologique. Il semble également que la prise concomitante d'IEC puisse potentialiser l'effet dégranulant des allergènes sur les mastocytes.

IV.2.4 Urticaires de contact

Elles sont fréquentes et peuvent, comme les précédentes, être de mécanisme immunologique (latex, aliments, médicaments...) ou non immunologique (orties, méduses, chenilles processionnaires...). Les lésions apparaissent rapidement (moins de 30 minutes) au point de contact mais peuvent se généraliser secondairement avec risque de choc anaphylactique surtout dans les cas des réactions IgE dépendantes. Le diagnostic est confirmé par prick-tests lus entre la 20e et la 60e minute après leur pose ou par des épidermo-tests ouverts où l'application de la substance incriminée est faite directement sur la peau. L'allergie au latex est de plus en plus fréquente en particulier chez les personnels de santé, les sujets atopiques et les malades multi-opérés. Cette sensibilisation est à l'origine d'accidents peropératoires liés au contact avec les gants du chirurgien. Les épidermotests, les prick-tests et la recherche d'IgE spécifiques confirment le diagnostic.

IV.2.5 Urticaires de cause infectieuse

La plupart des viroses (hépatite B, MNI, CMV...) sont des causes classiques mais rares d'urticaire le plus souvent aiguë. Les parasitoses (giardiase, ascariase, toxocarose, kyste hydatique du foie..) et les infections bactériennes chroniques (*Helicobacter pylori*) sont plutôt responsables d'urticaire chronique. La responsabilité d'un foyer infectieux (granulome apical, sinusite chronique) dans les urticaires chroniques « idiopathiques » est une notion ancienne qui ne repose que sur quelques observations isolées.

IV.2.6 Urticaires et dysthyroïdie

Une dysimmunité thyroïdienne peut être retrouvée au cours de l'urticaire chronique. Des auto-anticorps (anti-thyroglobuline et/ou anti-thyropéroxydase) peuvent être mis en évidence, associés ou non à une thyroïdite de Hashimoto ou à une maladie de Basedow, généralement sans anomalie des hormones thyroïdiennes.

IV.2.7 Urticaires d'environnement

Les piqûres d'hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons, bourdons) sont des causes fréquentes. Leur répétition expose au risque de choc anaphylactique (apiculteurs). Des intradermo-réactions et le dosage des IgE spécifiques permettent de confirmer le diagnostic.

Les pneumallergènes (acariens, phanères, pollens) sont rarement en cause. L'urticaire est alors souvent associée à des signes respiratoires et oculaires. La recherche d'IgE spécifiques et les prick-tests permettent de confirmer le diagnostic.

Le problème le plus difficile vient de la mise en évidence de réactions croisées entre les pneumallergènes et les allergènes alimentaires. C'est l'ingestion de l'aliment qui contient un allergène reconnu par les IgE développées contre les pneumallergènes qui sera à l'origine de l'urticaire. Même si on connaît bien actuellement les principales réactions croisées : plume et œuf, pollen de bouleau et pomme, pollen de graminée et céleri, coriandre, persil..., ficus et figues, latex et châtaignes, banane, avocat..., acariens et escargots, blattes et crevettes), il est très difficile de prédire si l'ingestion d'aliments sera effectivement capable de déclencher des symptômes et il n'est donc pas raisonnable d'interdire la consommation de tous les aliments contenant potentiellement des allergènes croisant avec les pneumallergènes auxquels est sensibilisé le patient.

IV.2.8 Urticaires idiopathiques

Les urticaires idiopathiques ou « en attente de diagnostic » regroupent la plupart des urticaires chroniques, puisque plus de 50 % d'entre elles ne font ou ne feront pas leur preuve étiologique. Dans ce contexte, il faut garder présent à l'esprit, que les causes d'urticaire peuvent être intriquées (urticaires multifactorielles), que les urticaires alimentaires sont probablement sous-estimées car difficiles à prouver et que le facteur psychogène représente un élément favorisant qu'il faut chercher et prendre en considération. Il est possible que l'anomalie à l'origine d'urticaire chronique soit une fragilité excessive des mastocytes qui dégranuleraient en réponse à des stimuli non spécifiques variés (stress par l'intermédiaire des neuromédiateurs). Enfin, certaines de ces urticaires pourraient être expliquées par la présence d'auto-anticorps IgG dirigés contre les IgE ou leurs récepteurs de forte affinité (RFcε1), responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles.

IV.3 ŒDEME ANGIONEUROTIQUE HEREDITAIRE

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 transmission est autosomique dominante mais il existe de rares formes acquises, parfois dans le contexte de maladies auto-immunes systémiques. Le diagnostic repose sur le dosage du C1 inhibiteur et des fractions C2 et C4 du complément. Le C1 inhibiteur peut être abaissé (déficit quantitatif) ou normal (déficit qualitatif) ; dans ce dernier cas, en cas de forte suspicion diagnostique, une étude qualitative de l'activation du complément peut être demandée à un laboratoire spécialisé.

V TRAITEMENT

Il doit évidemment être celui de la cause quand cela est possible : éviction d'un médicament, d'un ou plusieurs aliments ou agents contacts, traitement d'une infection ou d'une maladie systémique associée, suppression du facteur physique déclenchant.

V.1 TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

V.1.1 Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets en agissant comme inhibiteurs compétitifs sur les récepteurs H1 (les plus fréquents)

Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets en agissant comme inhibiteurs compétitifs sur les récepteurs H1 (les plus fréquents).

- Les antihistaminiques H2 peuvent être prescrits en association avec les anti-H1 dans les urticaires chroniques rebelles.
- Les antidépresseurs tricycliques : bien qu'ils soient anti-H1, anti-H2 et parfois anticholinergiques, ils ne sont jamais prescrits en première intention mais peuvent l'être dans certaines urticaires chroniques « idiopathiques » après échec des traitements classiques.

V.1.2 Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes

Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes :

- le kétotifène (Zaditen®),
- le cromoglycate disodique (Nalcron®, Intercron®),
- les corticoïdes : ils sont souvent prescrits en association à un anti-H1 et sur une courte durée (3 à 5 jours) dans les urticaires aiguës étendues et très prurigineuses. Dans ces formes profuses, leur intérêt est de soulager plus vite le malade de son prurit avec un risque assez faible d'effets secondaires. Leur prescription systématique reste discutable. En revanche, leur utilisation par voie IV n'est pas discutée dans l'œdème de Quincke.

V.2 INDICATIONS

V.2.1 L'urticaire aiguë superficielle isolée

Anti-H1 pendant une semaine éventuellement associés aux corticoïdes pendant les premiers jours, ces derniers étant donnés per os ou par voie parentérale dans les formes profuses.

V.2.2 L'urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »

- Les anti-H1 sont toujours prescrits en première intention et pendant au moins trois mois puis arrêtés progressivement.
- En cas d'échec après quatre semaines de traitement, on peut soit augmenter la posologie, soit associer l'anti-H1 à une autre molécule (autre anti-H1, anti-H2, kétotifène, doxépine...). Il faut essayer plusieurs associations avant de conclure à l'inefficacité du traitement.
- L'hydroxyzine est souvent efficace dans l'urticaire cholinergique.
- Le dermatographisme peut nécessiter la prescription d'un anti-H1, éventuellement associé à un anti-H2 pendant plusieurs années.

V.2.3 L'urticaire médicamenteuse

L'éviction du médicament en cause et des molécules de la même famille est capitale au cours des urticaires médicamenteuses immunologiques impliquant des IgE spécifiques. C'est souligner l'importance du diagnostic de certitude et la remise d'une carte mentionnant clairement cette allergie et les signes cliniques observés, carte que doit porter le malade sur lui en permanence.

À l'inverse, de nombreux diagnostics d'urticaire médicamenteuse sont portés par excès : en cas de doute, un bilan à posteriori doit être réalisé afin de ne pas priver à tort le patient d'antibiotiques de 1^{re} ligne comme la pénicilline par exemple. Des réintroductions en milieu hospitalier peuvent être proposées.

V.2.4 L'œdème de Quincke

- L'adrénaline est le traitement d'urgences des formes graves (0,25 mg par voie IM à renouveler éventuellement).
- Si gêne laryngée : adrénaline en aérosol – Si dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline par voie IM (0,25 mg à 1 mg, à répéter éventuellement toutes les 15 minutes sans dépasser 1 mg dose totale) oxygène et hospitalisation d'urgence en réanimation.
- Corticoïdes : Célestène® ou Soludécadron® (4 à 8 mg) ou Solumédrol® (20 à 40 mg) par voie IM ou IV en fonction de la gravité.
- Anti-H1 : Polaramine® 1 amp par voie IM ou IV à renouveler en cas de besoin.

V.2.5 Le choc anaphylactique

- Adrénaline par voie IM (0,25 mg à 1 mg) ou en IV lente (0,25 mg à 1 mg dans 10 cc de sérum physiologique) en fonction de la gravité de l'état de choc.
- Remplissage vasculaire, alcalinisation, oxygène, intubation...

V.2.6 L'œdème angioneurotique héréditaire

Traitement prophylactique si plus d'une crise par mois.

- Androgènes : danazol (Danatrol®).

- Acide tranexamique (Exacyl®) en cas de contre-indication aux androgènes.

Traitement des crises.

- Acide tranexamique si crises peu importantes.
- Perfusion de C1 inhibiteur purifié : 1000 à 1500 U.

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 ; 8 janvier 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272211/prise-en-charge-de-l-urticaire-chronique