## REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

UNIVERSITE BATNA 2
Faculté de médecine
Département de médecine

## **Urticaire**

Cours destiné aux étudiants de 6<sup>ème</sup> année médecine Module de Dermatologie

Année universitaire : 2021/2022

Présenté par : Dr. TEBABEL Wafia

Maitre assistante en Dermatologie-vénéréologie

CHU Batna

#### **Objectifs**:

- Diagnostiquer une urticaire aigue et/ou chronique.
- Comprendre ses mécanismes physiopathologiques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique, et planifier le suivi du patient.

## Plan du cours:

- I. Introduction/Définition
- II. Epidémiologie
- III. Physiopathologie
- IV. Diagnostic clinique
  - 1. Urticaire superficielle
  - 2. Urticaire profonde
  - 3. Signes associés
- V. Formes cliniques
  - 1. Formes morphologiques
  - 2. Formes évolutives
- VI. Diagnostic positif
- VII. Diagnostic différentiel
- VIII. Diagnostic étiologique
  - 1. Etiologies
  - 2. Enquête étiologique
  - IX. Traitement
    - 1. Moyens thérapeutiques
    - 2. Indications
  - X. Conclusion

## I. Introduction/Définition

- L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente.
- Son diagnostic repose sur : l'interrogatoire +++ et l'examen clinique : Papules œdématiées, prurigineuses, labiles et fugaces.
- Son évolution peut être : aiguë ou chronique (récidivante ; depuis ≥ 6 sem).
- C'est un syndrome dont les causes peuvent être multiples, ce qui rend la démarche étiologique difficile et souvent décevante.

#### II. Epidémiologie

- 15 % des individus sont concernés au moins une fois dans leur vie.
- Sans prédominance de sexe, à tous les âges.

### III. Physiopathologie

- L'urticaire correspond à un œdème <u>dermique</u>: urticaire superficielle ou <u>dermo- hypodermique</u>: urticaire profonde « angio-œdème ». Il associe :
  - o Une vasodilatation: Erythème
  - o Augmentation de la perméabilité capillaire : Œdème
  - o Stimulation des terminaisons nerveuse : Prurit.
- Ces modifications sont liées à la libération des *médiateurs inflammatoires* :
  - Principalement <u>l'histamine</u> = amine vasoactive, secrétée et stockée dans les granulations mastocytaires, ses récepteurs : H1 (cutanés), H2, H3
  - D'autres médiateurs peuvent également être impliqués : leucotriènes, prostaglandines, complément, sérotonine, acétylcholine...
- 02 types de mécanismes peuvent être en cause :
  - Immunologique : nécessitant une sensibilisation préalable :
    - Hypersensibilité immédiate de type I (IgE dépendante) :
- Exposition à un allergène donné (antigène) → Formation d'IgE spécifiques et leur fixation sur mastocyte → Dégranulation mastocytaire
  - Hypersensibilité par activation du complément (type III) :
- Formation de **complexes immuns circulants** (IgM ou IgG + antigènes : Virus (EBV, Hépatite B) ou Médicaments) → Activation du complément (C3a, C5a) → Dégranulation mastocytaire + Chimiotactisme des polynucléaires
  - o Non immunologique : mécaniques, pharmacologiques :
    - Apport direct ou <u>libération</u> d'histamine : aliments riches en histamine (fromages) ou histamino-libérateurs (crustacés)
    - <u>Défaut d'inhibition de médiateur</u> (C1 estérase...) = œdème angioneurotique par déficit en inhibiteur de la C1 estérase
    - Urticaire <u>cholinergique</u>: libération <u>d'acétylcholine</u> dans certaines circonstances : effort, émotion.

- IV. **Diagnostic clinique**: On distingue 02 formes:
  - 1. <u>L'urticaire superficielle</u>: Forme la plus commune
- Papules ou plaques érythémateuses, ortiées, œdémateuses à bords nets.
- Elles ont 03 caractéristiques sémiologiques majeures :
  - Fugaces : chaque lésion élémentaire disparaissant en < 24 h
  - Migratrices
  - Prurigineuses
  - 2. L'urticaire profonde : angio-ædème ou ædème de Quincke
- L'œdème est hypodermique +++ Il peut toucher la *peau* ou les *muqueuses*, isolé ou associé à une urticaire superficielle.
- Il réalise une **tuméfaction** ferme, mal limitée, ni érythémateuse ni prurigineuse, qui provoque une sensation de tension douloureuse.
- Au niveau du visage, il touche préférentiellement les paupières et les lèvres.
- La localisation aux muqueuses de la *sphère oro-laryngée* conditionne le pronostic. L'apparition d'une <u>dysphonie</u> et d'une <u>hypersalivation</u> 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.
  - 3. L'urticaire peut s'associer à <u>d'autres signes</u>, surtout dans les formes profuses : Une hyperthermie modérée

    Des douleurs abdominales

    Des arthralgies

## V. Formes cliniques

- 1. Formes morphologiques
- Les formes figurées dessinant des anneaux ou des arcs de cercles.
- Les formes vésiculo-bulleuses : rares, œdème très important.
- Les formes *micro-papuleuses* : évocatrices d'urticaire cholinergique.
  - 2. Formes évolutives
    - 2.1. Urticaire aigue : le plus fréquent
- Poussée de quelques heures à quelques jours, rapidement résolutive.
- Etiologie souvent identifiée à l'interrogatoire (prise médicamenteuse, vaccin, aliment, piqure d'insecte...),
- Aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

## 2.2. Urticaire chronique:

- Evoluant depuis plus de 6 semaines : soit Poussées quotidiennes ou récidivantes (intervalle libre +/- long entre les poussées)
- Le plus souvent idiopathique.

#### **VI. Diagnostic positif**: *purement* clinique

## VII. Diagnostic différentiel

- Le diagnostic est en général évident. On peut parfois discuter :
  - Un eczéma aigu du visage : Lésions fixes ++, sans atteinte muqueuse.
  - Une pemphigoïde (Dermatose bulleuse auto immune) au stade de placards urticariens.
  - Un érythème polymorphe : le centre des lésions est plutôt foncé.
  - Une maladie de Still : éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois pseudo-urticarienne.
  - Infections virales.

## VIII. Diagnostic étiologique

1. Etiologies:

#### 1.1. Urticaires physiques :

- 1) <u>Le Dermographisme</u> : déclenché par la friction cutanée. Il se traduit par des stries urticariennes œdémateuses, en regard des lésions de grattage.
- 2) <u>Urticaire retardée à la pression</u>: œdème sous-cutané douloureux survenant 3-12 h après une forte pression (plantes après une longue marche, fesses après une station assise prolongée, paume après le port d'un sac...).
- 3) <u>Urticaire cholinergique</u>: réalise des papules de 1 à 5 mm, souvent entourées d'un halo de vasoconstriction siégeant surtout sur le tronc, déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou l'effort.
- 4) *Urticaire au froid*: les circonstances déclenchantes sont variées: eau ou air froid, pluie, neige, baignade.
- 5) *Urticaire aquagénique* : rare, se déclenche lors du contact avec l'eau.
- 6) <u>Urticaire solaire</u>: Exceptionnelle, survient dans les premières minutes d'une exposition solaire 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.

#### 1.2. L'urticaire de contact :

- Mécanisme immunologique IgE-dépendant (latex, aliments, médicaments...) ou non immunologique (orties, méduses, chenilles processionnaires...).
- Les lésions apparaissent rapidement (< 30 min) aux zones de contact avec les protéines allergisantes, mais peuvent se généraliser secondairement.
- Le dgc repose sur : la recherche d'*IgE spécifiques* et surtout les *prick-tests*.

#### 1.3. Urticaire alimentaire:

- 1) Mécanisme immunologique :
- Allergie alimentaire au lait de vaches, fruits de mer, céréales, kiwi, œuf...
- Survient rapidement après l'ingestion (qlq min à 02 h).
- Présence d'*IgE spécifiques*.
- Plus souvent : aigue que chronique.
- Diagnostic confirmé par les tests (ouverts ou prick-tests), l'effet de régime d'éviction ou la ré introduction en milieu hospitalier.
- L'éviction définitive de l'allergène est nécessaire.
- 2) Mécanisme non-immunologique (non-allergique) :
- Aliment *riche en histamine* ou *histamino-libérateur* : fromage fermenté, fraise, chocolat, tomate...
- Une simple correction du régime alimentaire évitant des apports trop importants de ces aliments est habituellement suffisante.

#### 1.4. Urticaire médicamenteuse :

- Cause assez fréquente des urticaires aigues.
- Médicaments en cause : β-lactamines, AINS, PDC, anesthésiques, IEC...
- Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués :
  - <u>Allergique</u> (nécessitant une sensibilisation préalable): intérêt des tests allergologiques (prick-tests, IDR).
  - Non allergique: mécanisme pharmacologique
  - <u>Histamino-libération non spécifique</u>: **Codéine** ou accumulation de métabolites pro-inflammatoires : **AINS**.

#### 1.5. Urticaire infectieuse:

- *Viroses*: Hépatite B, mononucléose infectieuse, CMV... (urticaire aigue +++)
- Parasitoses:
  - Giardiase, ascaridiase, toxocarose...
  - Plutôt responsables d'urticaire chronique.
  - A évoquer devant une symptomatologie digestive ou hyperéosinophilie sur la NFS→ examen parasitologique des selles et/ou des sérologies.

## 1.6. Urticaire idiopathique :

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

#### 1.7. Autres causes:

- 1) <u>Urticaire auto immune</u> : **IgG** dirigés <u>contre</u> les **IgE** ou leurs **récepteurs**, responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles.
- 2) <u>Urticaires psychogènes</u>
- 3) <u>Œdème angioneurotique</u>:
- Déficit quantitatif ou plus rarement qualitatif en inhibiteur de la C1 estérase.
- Il se traduit par des épisodes récidivants d'angio-œdème <u>sans</u> urticaire superficielle. Respectant le plus souvent les paupières et prédominant aux extrémités et OGE.
- Atteinte digestive, frq et trompeuse : douleurs abdominales ou Sd pseudo-occlusif.
- 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*.

## 2. Enquête étiologique:

### 2.1. Interrogatoire:

- Chronologie
- Antécédents familiaux et personnels (atopie, urticaire, maladie générale)
- Prises médicamenteuses chroniques et occasionnelles
- Habitudes alimentaires
- Notion d'urticaire de contact (latex +++) et professions exposées
- Circonstances déclenchantes d'une urticaire physique
- Rôle du stress en tant que facteur aggravant
- Signes d'accompagnement évoquant une maladie générale.

## 2.2. Examens complémentaires :

- NFS, VS
- Recherche d'Ac anti TPO= Association significative avec les thyroïdites AI.
- Electrophorèse des protides sanguins
- Sérologies : Hépatites B, C
- Parasitologie des selles : si tableau évocateur.
- Tests allergologiques : si suspicion de mécanisme immunologique.
- Tests cutanés (selon le cas) en cas d'urticaire physique.
- Dosage du complément, recherche de FAN, protéinurie, bilan immunologique en cas de suspicion de maladie de système (arthralgies, arthrites, fièvre...)

Ce bilan est le plus souvent négatif (+++)

Il faut l'expliquer aux patients et savoir ne pas le répéter

#### IX. Traitement

#### 1. Moyens thérapeutiques

# **1.1.** Médicaments diminuant la synthèse de l'histamine ou bloquant ses effets :

## 1) Anti histaminiques H1 (anti H1):

- Toujours utilisés en 1<sup>ère</sup> intention
  - A. 1ère génération :
- Action anticholinergique : rétention d'urines, hypertension intraoculaire et sècheresse buccale, effet sédatif.
- Demi-vie : brève= plusieurs prises quotidiennes
- Contre-indications : glaucome, hypertrophie de la prostate
- Dexchlorphéniramine (Polaramine®), Hydroxyzine (Atarax®), Méquitazine (Primalan®), Phenergan
  - B. 2ème génération:
- <u>Pas</u> d'effet anticholinergique, <u>moins</u> sédatifs, ne traversent pas la barrière hématoencéphalique.
- Demi-vie : longue
- Durée d'action : assez longue, une seule administration quotidienne suffit
- Loratadine (Clarityne®), Cetirizine (Zyrtec®), Féxofenadine (Telfast®)

## 2) Anti histaminiques H2 (anti 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.

## 1.2. Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes :

- Utilisés en 2<sup>nd</sup> intention car efficacité moindre :
- Le kétotifène associé aux anti-H1 peut être utile dans l'urticaire cholinergique.
- Le cromoglycate disodique.
- Les antagonistes des leucotriènes : montelukast (Singulair)

### 1.3. <u>Corticostéroïdes</u>:

- Peuvent être prescrits en association à un anti-H1 et sur une courte durée (3 à 5 jours). Les <u>indications</u> sont :
  - o En IV associés à de l'adrénaline sous-cutanée dans l'œdème de Quincke
  - o 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.

## 1.4. Autres thérapeutiques :

## A) La ciclosporine:

- Peut être utile dans les urticaires chroniques les plus réfractaires,
- Mais expose à des effets indésirables graves.
  - B) L'Omalizumab:
- Seule molécule ayant AMM dans le trt de l'urticaire chronique sévère et résistant aux anti-H1
- C'est un anticorps monoclonal anti-IgE
- Efficace et bien toléré, mais ses effets restent suspensifs et symptomatiques.
- Dose recommandée = 300 mg en injection S/C toutes les 4 semaines.

#### 2. Indications:

## 2.1. Urticaire aigue :

- Eviction du facteur déclenchant si possible,
- Traitement de 1ère intention : anti-H1, corticothérapie de brève durée (si besoin)

## 2.2. Œdème de Quincke:

- Modéré : corticothérapie : Solumédrol® en IM ou IV
- Grave : Adrénaline en sous-cutané

## 2.3. Urticaire chronique:

- Anti-H1 de 1 ère + 2e génération
- Corticoïdes (il ne faut pas dépasser 3 semaines de traitement)
- Eviter certains médicaments qui risquent d'aggraver l'urticaire tel que les AINS