

LE DOSSIER

Urticaires chroniques

Stratégie diagnostique et bilan d'une urticaire chronique

RÉSUMÉ : L'urticaire chronique est une maladie fréquente, correspondant par définition à une urticaire évoluant depuis plus de 6 semaines. On distingue les urticaires chroniques spontanées des urticaires inducibles, anciennes urticaires physiques. Le diagnostic de la maladie est avant tout clinique. Il repose sur un interrogatoire détaillant les circonstances de survenue, et sur un examen clinique dermatologique et extradermatologique. Le bilan de base comporte NFS, plaquettes, VS ou CRP. Il sera complété si besoin en fonction de points d'appels cliniques, si la maladie est sévère et/ou de durée prolongée, et/ou résistante au traitement antihistaminique usuel et, bien sûr, en cas d'anomalie du bilan de base.



→ E. AMSLER

Service de Dermatologie et
Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

L'urticaire chronique (UC) est une maladie dermatologique fréquente correspondant par définition à une urticaire évoluant depuis plus de 6 semaines. Les recommandations européennes récentes ont simplifié la classification des urticaires en distinguant, d'un côté, les urticaires chroniques spontanées (UCS) – anciennes urticaires chroniques idiopathiques, représentant plus de 75 % des UC – et, de l'autre, les urticaires inducibles – anciennes urticaires physiques – selon la présence de facteurs déclenchants [1, 2]. Parmi les urticaires inducibles, on distingue le dermatographe, l'urticaire au froid, l'urticaire au chaud, l'urticaire retardée à la pression (URP), l'urticaire solaire et l'urticaire vibratoire. L'urticaire cholinergique, l'urticaire de contact et l'urticaire aquagénique sont elles aussi classées parmi les urticaires inducibles [1]. En pratique, il n'est pas rare qu'une urticaire inducible soit associée à une UCS, tout particulièrement l'urticaire retardée à la pression et le dermatographe. De même, plusieurs urticaires inducibles peuvent coexister chez un même patient.

L'incidence exacte de l'UC n'est pas connue, mais le chiffre de 1 % est en

général avancé dans la littérature. Cliniquement, l'UC peut se présenter sous forme de plaques isolées dans 50 % des cas (**fig. 1**) ou associées à des épisodes d'angioœdèmes dans 40 % des cas. Dans 10 % des cas, l'UC se présente sous forme d'angioœdèmes isolés (**fig. 2**) [2]. Dans ces cas de figure, il est tout particulièrement important d'éliminer



FIG. 1 : Plaques d'urticaire.



FIG. 2 : Angioedème de la lèvre supérieure.

les diagnostics différentiels que sont les angioedèmes bradykiniques.

Le diagnostic d'une urticaire chronique est un diagnostic clinique reposant avant tout sur l'interrogatoire et les données de l'examen clinique. Il peut se résumer en 3 grandes étapes, artificiellement séparées ici :

- valider le diagnostic d'urticaire et distinguer les urticaires inducibles des urticaires spontanées ;
- valider la chronicité ;
- réaliser un bilan de base ou éventuellement orienté permettant tout à la fois de trouver rarement une cause et d'éliminer d'éventuels diagnostics différentiels.

1. Première étape : diagnostiquer l'urticaire

Il n'est, en général, pas problématique pour un dermatologue de diagnosti-

quer l'urticaire superficielle devant des papules prurigineuses mobiles et fugaces, durant classiquement moins de 24 heures. De même, l'urticaire profonde, ou angioedème, sera facilement diagnostiquée devant des gonflements, avec sensation de tension plus que de prurit, de durée classique variable selon les auteurs, mais inférieure à 72 heures [2]. Le distinguo entre urticaire chronique spontanée et inducible est important, sachant que les deux formes peuvent être associées chez un même malade. La durée des plaques elle-même serait un indicateur de leur origine (fig. 3) [3]. Ainsi, à l'exclusion des urticaires retardées à la pression, les lésions d'urticaire inducible durent en général moins de 1 heure. Les lésions évoluant sur plus de 24 heures doivent faire se poser la question d'une vascularite et conduire à réaliser une biopsie cutanée. Le caractère fugace des plaques fait que, bien souvent, lors de la consultation, le patient peut être indemne de toute lésion. Le recours aux photos est d'une très grande aide en permettant d'un coup d'œil de valider le diagnostic d'urticaire ou, au contraire, de l'éliminer.

Quelques questions d'interrogatoire sur les circonstances déclenchantes permettent d'évoquer les urticaires induc-

tibles. Ce diagnostic pourra ensuite être confirmé par des tests simples. Il est décrit dans la littérature des appareillages spécifiques qui sont finalement rarement disponibles en pratique. L'avantage de ces derniers réside dans leur caractère reproductible et surtout la possibilité de déterminer précisément un seuil de déclenchement.

L'urticaire au froid sera évoquée en cas de manifestation après une baignade, mais il faut savoir également l'évoquer face à des manifestations survenant aux extrémités (nez, joues, oreilles, mains) l'hiver, ou en cas d'exposition au vent ou à l'humidité, voire devant des circonstances plus inhabituelles comme le gonflement des doigts au contact d'un bol de lait froid. L'importance n'est pas tant une température seuil qu'une différence thermique. Lors d'un bain, les manifestations peuvent être sévères, conduisant au malaise avec le risque de noyade. Il existe aussi, chez certains patients, des manifestations oropharyngées lors de l'ingestion d'aliments froids ou glacés. Le test au glaçon est de réalisation simple : il consiste à poser un glaçon sur l'avant-bras, au travers d'un sac en plastique, pendant 5 minutes, durée qui peut être portée jusqu'à 20 minutes. L'urticaire apparaît en général lors du réchauffage de la peau (fig. 4). En cas de négativité, ce test peut être complété par un test d'immersion de la main, puis de l'avant-bras, dans une baignoire d'eau entre 5 et 10 °C pendant 10 minutes [4].

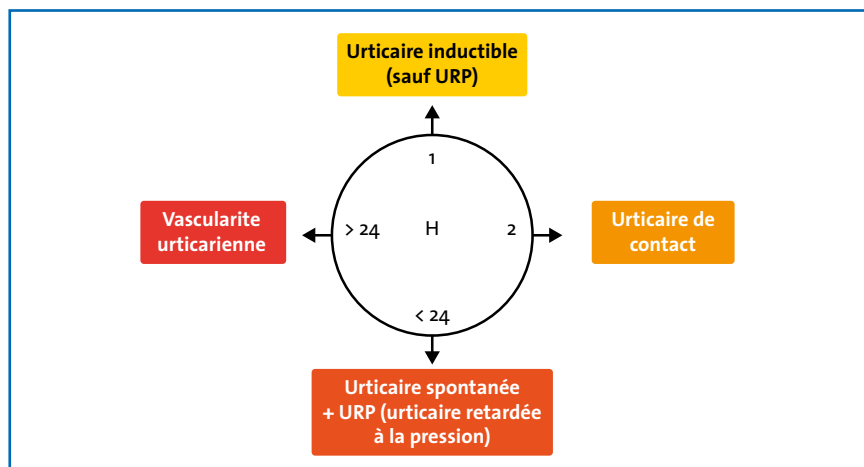


FIG. 3 : (d'après 3).



FIG. 4 : Test au glaçon.

LE DOSSIER

Urticaires chroniques



FIG. 5 : Test à la pression (photo Dr Mathelier-Fusade).

L'urticaire retardée à la pression va se manifester par des gonflements inflammatoires, souvent plus douloureux que prurigineux, se produisant entre 4 et 8 heures après une pression de la peau. Il faut savoir l'évoquer devant des gonflements des épaules suite au port d'un sac lourd, mais aussi aux fesses lors d'une station assise prolongée sur une surface dure, ou aux extrémités, paumes et plantes, dans des professions manuelles ou lors de marches prolongées. Le test à la pression consiste à appliquer une pression, en général le port d'un sac de 7 kg sur l'épaule, la cuisse ou l'avant-bras, pendant 20 minutes (**fig. 5**). La lecture est effectuée par le patient dans les heures qui suivent.

Le dermographisme est très facilement évoqué à l'interrogatoire, les lésions se présentant comme des griffures. Il est fréquent que le patient le signale après la douche du fait de l'impact du jet, lors du séchage énergique à la serviette, ou bien encore sur les zones de frottement des vêtements (ceinture, bretelles...). Il est systématiquement recherché à l'examen clinique en frottant la peau avec une pointe mousse.

L'urticaire cholinergique apparaît soit lors d'un effort physique, soit lors d'une circonstance de stress ou d'émotion

forte, ou bien encore lors d'un bain ou d'une douche chaude. L'aspect clinique est caractéristique, se présentant sous forme de petites papules sur un fond érythémateux (**fig. 6**). La répétition systématique, passé un certain seuil d'intensité d'effort, permet d'éliminer une anaphylaxie alimentaire d'effort qui, elle, nécessite la conjonction d'un effort physique après la consommation d'un aliment auquel le patient est sensibilisé, avec éventuellement d'autres cofacteurs. Un effort physique pendant 15 minutes après le début de la sudation permet en général de déclencher les manifestations si l'on a encore des doutes sur le diagnostic à l'issue de l'interrogatoire. Il est recommandé, dans la littérature, d'effectuer en premier un test d'effort complété ensuite d'un bain chaud à 42 °C pendant 15 minutes... Mais encore faudrait-il que les consultations soient équipées de baignoire [4] !

L'urticaire aquagénique est évoquée devant la survenue de plaques au contact de l'eau, quelle que soit sa température. Le test à la compresse imbibée d'eau à 37 °C degrés pendant 20 minutes permet de confirmer le diagnostic.



FIG. 6 : Urticaire cholinergique.

L'urticaire au chaud est rarement individualisée. Il est en revanche très fréquent que les patients se disent aggravés par la chaleur et, à l'inverse, améliorés par le froid, sans qu'il s'agisse d'authentiques urticaires au chaud. Si besoin, un test consistant à appliquer sur l'avant-bras un tube en verre rempli d'eau à 45 °C pendant 5 minutes peut l'objectiver.

L'urticaire solaire est déclenchée par les UV. Le diagnostic sera confirmé par la réalisation de phototests.

L'angioedème vibratoire est un phénomène rare, qui sera évoqué dans des circonstances particulières : marteau-piqueur, VTT de descente, etc. Ce diagnostic peut être confirmé au moyen d'un appareillage spécifique.

Les circonstances de survenue très particulière des urticaires de contact rendent l'évocation du diagnostic assez facile dès l'interrogatoire. Le délai d'apparition très court après le contact et l'évolution rapide (moins de 2 heures) des symptômes sont caractéristiques. Les urticaires de contact peuvent être allergiques (comme, par exemple, avec le latex) ou non allergiques (comme dans le cas du contact avec les orties). Si besoin, un *open test* à lecture à 20 minutes, complété d'un *prick test* en cas de négativité et éventuellement d'un dosage d'IgE spécifiques, permettront de confirmer le diagnostic.

Dès cette première étape, on recherchera les circonstances éventuelles de déclenchement des poussées de la maladie, au premier rang desquelles les prises médicamenteuses – particulièrement l'aspirine et les AINS, qui concernent entre 20 et 30 % des patients atteints d'UC – mais également les infections, le stress ou des facteurs psychogènes.

À l'interrogatoire, quelques questions simples portant sur la présence de douleurs osseuses ou articulaires, l'existence d'épisodes de fièvre inexpliquée, d'altéra-

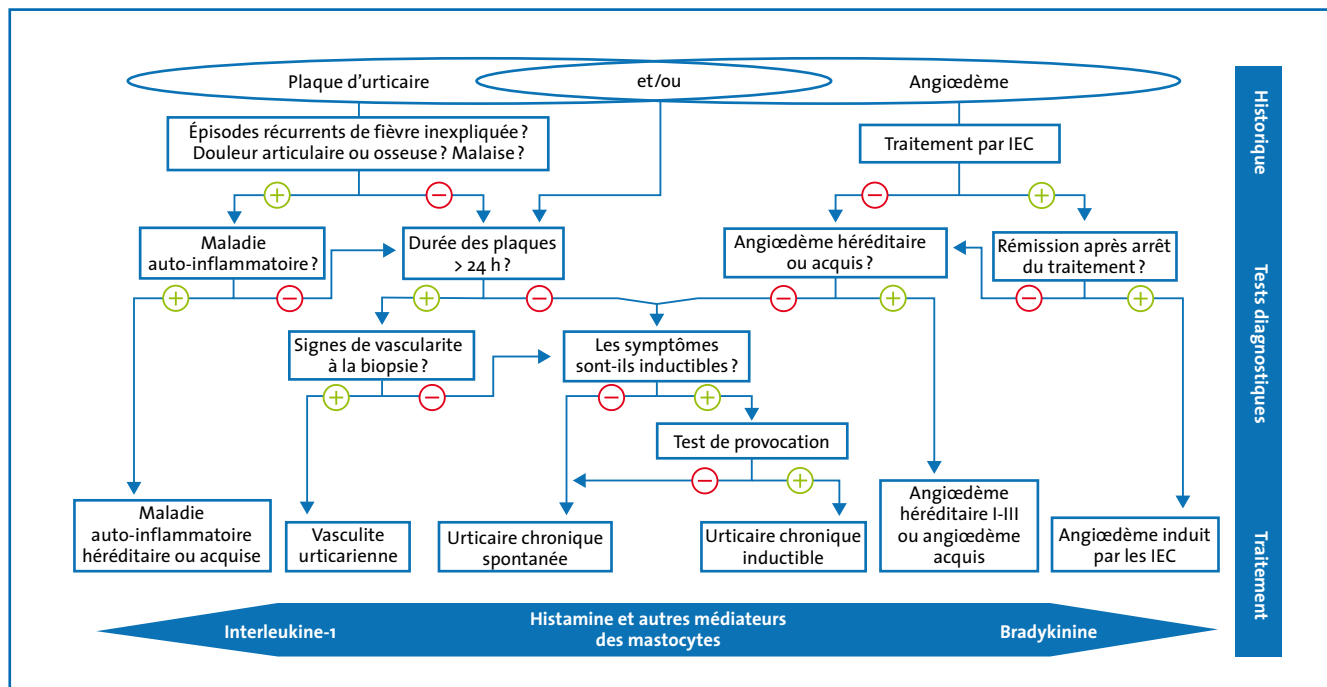


Fig. 7: (d'après [2]).

tion de l'état général permettront d'envisager des diagnostics différentiels (fig. 7). L'examen clinique dermatologique et extradermatologique vient compléter l'interrogatoire.

2. Deuxième étape : valider la chronicité

Cette étape est très facile dans les formes d'UC quotidienne ou quasi quotidienne à partir du moment où l'évolution dépasse 6 semaines. En pratique, il n'est pas rare de "pressentir" la chronicité lorsque l'on est face à une urticaire aiguë évoluant, par exemple, depuis 3 à 4 semaines. Le diagnostic d'UC sera conforté par la recherche à l'interrogatoire d'antécédents de périodes d'urticaire chronique au cours de la vie.

Les formes intermittentes ou récurrentes ne sont pas rares et il faut savoir évoquer ce diagnostic devant des poussées d'urticaire à répétition, ces dernières ne dépassant pas 6 semaines. Dans ce cas de figure, surtout si les poussées ne

durent que quelques heures, la question d'une origine allergique se pose. L'interrogatoire policier détaillant les circonstances de survenue est alors ici particulièrement important.

3. Troisième étape : réalisation d'un bilan

Ce bilan permet tout à la fois de rechercher une cause sous-jacente et d'éliminer les diagnostics différentiels. Dans plus de 90 % des cas d'UCS, le bilan ne permet pas de mettre en évidence une cause sous-jacente [5]. Il n'est plus à l'ordre du jour de réaliser des bilans très exhaustifs face à une UC, la Conférence de consensus française de 2003 ayant déjà clarifié et allégé le bilan à réaliser face à une UC [6]. Les recommandations européennes de 2013 sont sensiblement sur la même ligne [1].

Dès l'interrogatoire et l'examen clinique, on ne pourra que tiquer devant des plaques atypiques, de durée prolongée ou laissant d'éventuelles séquelles

pigmentées, ou bien encore devant l'absence de prurit. Cela conduira à réaliser une biopsie cutanée pouvant mettre en évidence une urticaire neutrophilique, une vascularite, etc. L'urticaire chronique est une pathologie beaucoup plus fréquente que les éventuels diagnostics différentiels tels que les vascularites hypocomplémentémiques de Mac Duffy, le syndrome de Schnitzler ou encore la maladie de Still de l'adulte [7].

Le bilan de routine recommandé par les Recommandations européennes comporte NFS, plaquettes, VS ou CRP [1]. Cela est très superposable aux recommandations de la Conférence de consensus française de janvier 2003, laquelle proposait de ne faire aucun bilan en première intention en l'absence d'orientation clinique et NFS, plaq, VS, CRP et anticorps anti-TPO en bilan de base [6]. Des examens plus larges ne sont recommandés qu'en cas de maladie sévère et/ou de durée prolongée et/ou ne répondant pas au traitement usuel et/ou si découverte d'anomalie au bilan de base (syndrome inflammatoire, hyper-

LE DOSSIER

Urticaires chroniques

éosinophilie...). Le bilan élargi listé dans les Recommandations européennes, à adapter au cas de figure, comporte la recherche de maladies infectieuses (dont une infection à *Helicobacter pylori*), d'une allergie IgE médiée (de type 1), d'auto-anticorps, d'hormones thyroïdiennes et auto-anticorps anti-thyroïde, de tests cutanés dont les tests de détection des urticaires physiques, du dosage de tryptase, un test au sérum autologue et la réalisation d'une biopsie cutanée [1]. La **figure 8** reprend toute la démarche diagnostique et le bilan à réaliser face à une urticaire [2].

L'électrophorèse des protéines n'est pas citée dans ce bilan, elle trouve néanmoins sa place pour diagnostiquer un syndrome de Schnitzler. Celui-ci sera évoqué chez un sujet de plus de 40 ans présentant un *rash* urticarien en cas de présence de fièvre, de douleurs musculaires, osseuses ou articulaires, d'altération de l'état général, d'adénopathies, d'hépatosplénomégalie, d'hyperleucocytose et/ou syndrome inflammatoire, de gammopathie monoclonale et d'un infiltrat neutrophilique à la biopsie cutanée [8]. Un score diagnostic associant critères majeurs et mineurs a été proposé [8].

La prévalence des anticorps anti-thyroïde est retrouvée, selon les études, entre 4,6 et 30,7 % pour les anti-TPO et entre 1,06 et 42,6 % pour les anti-thyroglobuline [9]. Une étude cas-témoins récente retrouve des anticorps anti-thyroïde positifs chez 26,8 % des patients comparés à 2,5 % des témoins, ainsi qu'une dysfonction thyroïdienne chez 14,5 % des patients comparativement là encore à 2,5 % des témoins [8]. Le mécanisme reliant auto-immunité de la thyroïde et UC n'est pas élucidé, cependant cela va dans le sens du caractère auto-immun d'environ 45 % des UC [2].

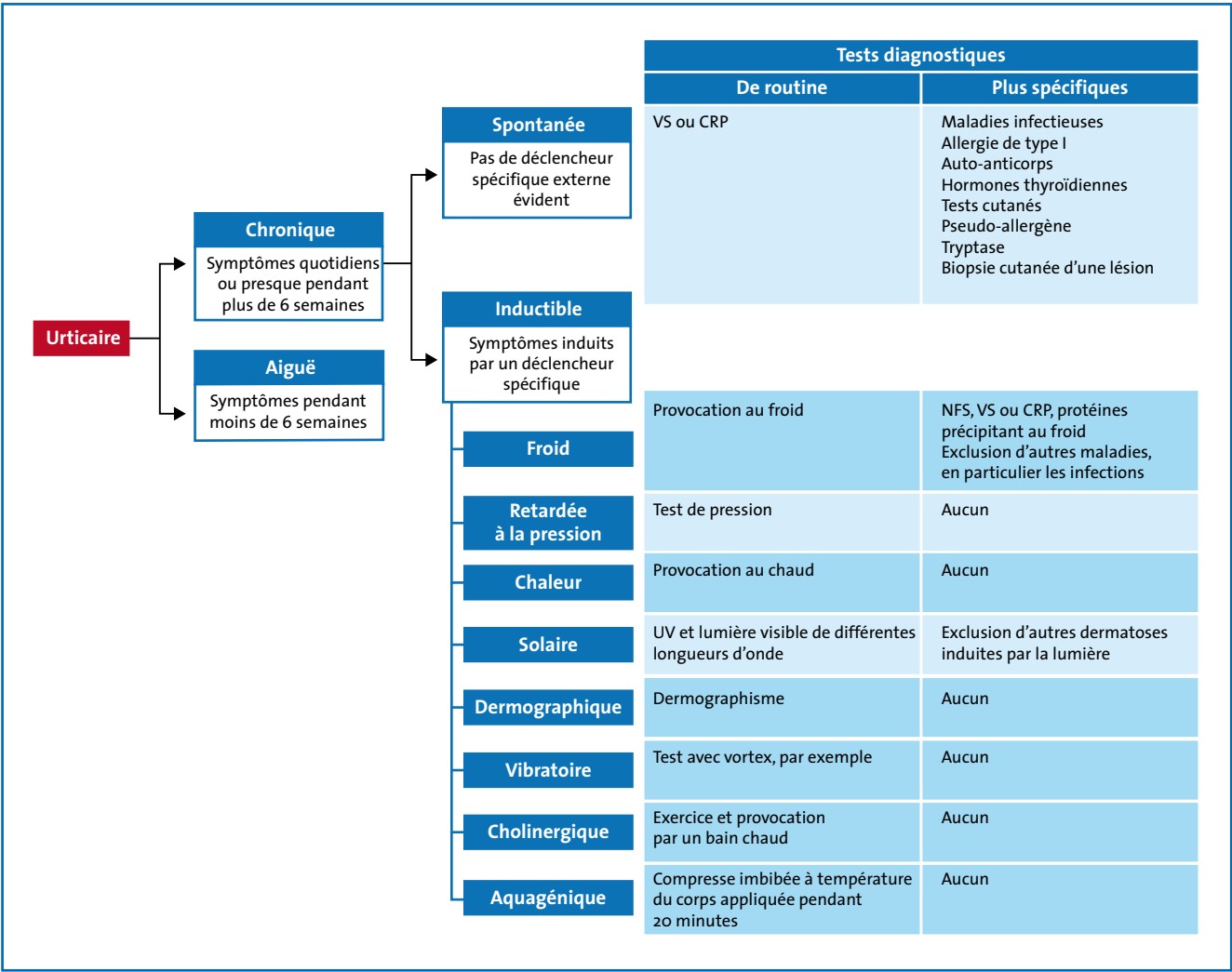


FIG. 8 : (d'après [1, 2]).

Le test au sérum autologue serait positif chez 40 à 67 % des malades. Il n'est pas réalisé en routine mais réservé à des études, son intérêt dans la prise en charge en pratique des malades restant discutable [2].

Pour ce qui est de l'allergie, souvent évoquée à tort par les patients, voire par les médecins, il reste exceptionnel de diagnostiquer une allergie IgE médiée devant une urticaire chronique continue. Tout au plus faudra-t-il se poser la question devant des urticaires intermittentes, l'interrogatoire permettant en général d'éliminer le diagnostic sans avoir recours à la réalisation de tests. Rappelons que le dermatographe rend les tests ininterprétables et que leur réalisation requiert l'arrêt de tout anti-H1 pendant plusieurs jours, ce qui est le plus souvent irréalisable car déclenchant fréquemment une poussée de la maladie.

Concernant les infections, *Helicobacter pylori* (HP) est cité sans que le lien avec l'UC ne soit très clair dans la littérature. Une méta-analyse toute récente conclut à une association faible entre HP et UC avec un *odds ratio* calculé à 1,36 [10]. En pratique, la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* peut être effectuée en cas de manifestations cliniques évocatrices. Une revue de la littérature s'est intéressée au lien entre infection parasitaire et urticaire chronique. Elle conclut, sans surprise, que les infections parasitaires ne sont pas une cause habituelle d'UCS et que le lien ne peut être fait que si l'éradication du parasite conduit à la rémission de l'urticaire. Le rôle d'une parasitose peut être évoqué face à une UCS devant la présence de symptômes gastro-intestinaux, en cas d'antécédent d'infection parasitaire, de notion de voyages à l'étranger et de présence d'une hyperéosinophilie inexpliquée [5].

Face à des angioedèmes isolés, la question des médicaments inducteurs, au premier rang desquels les IEC mais aussi

les sartans, doit être posée et l'arrêt proposé au profit d'une autre classe pharmacologique. En parallèle, le dosage du complément et de l'inhibiteur de C1 estérase qualitatif et quantitatif sera réalisé. Cependant, dès l'interrogatoire, quelques questions vont permettre de se faire une idée sur l'origine plutôt histaminique ou bradykinique des angioedèmes : l'association à des plaques d'urticaire même si le dogme de l'absence d'urticaire dans les angioedèmes bradykiniques est remis en question, la durée d'évolution de l'œdème, les antécédents familiaux d'angioedèmes, la présence d'épisodes de douleurs abdominales inexpliquées ou d'atteinte laryngée grave... (fig. 7).

Face à une urticaire inductible isolée, aucun examen de routine n'est recommandé, hormis dans le cas des urticaires au froid pour lesquels la recherche des protéines précipitant au froid et la recherche d'infections sont associées au bilan de routine en vue d'éliminer les urticaires au froid secondaires. L'absence de réponse au traitement antihistaminique continu amènera elle aussi à se poser des questions quant au diagnostic après, bien sûr, s'être assuré de la bonne observance du traitement.

Pour conclure, l'urticaire chronique reste une maladie fréquente, de diagnostic facile, survenant chez des sujets le plus souvent jeunes et en bonne santé ayant des bilans rigoureusement normaux. Un bon interrogatoire, un examen clinique dermatologique et général complété d'un bilan de routine simple sont en général suffisants. Une évolution prolongée de la maladie, des points d'appels cliniques, des anomalies sur le bilan de base ou l'absence de réponse au traitement antihistaminique usuel inciteront à élargir le bilan de façon orientée.

Bibliographie

1. ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R *et al.* The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diag-

nosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, 2014; 69:868-887.

2. GIMÉNEZ-ARNAU AM, GRATTA C, ZUBERBIER T *et al.* An individualized diagnostic approach based on guidelines for chronic urticaria (CU). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29(Suppl 3):3-11.
3. WELLER K, ZUBERBIER T, MAURER M. Chronic urticaria: tools to aid the diagnosis and assessment of disease status in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29(Suppl 3):38-44.
4. DU THANH A. Urticaires inductibles et urticaires chroniques spontanées. *Annales de dermatologie et vénéréologie*, 2014;141S3: 570-579.
5. KOLKHIR P, BALAKIRSKI G, MERK HF *et al.* Chronic spontaneous urticaria and internal parasites - a systematic review. *Allergy*, 2016; 71:308-22.
6. Consensus conference. Management of chronic urticaria. Anaes; Société Française de Dermatologie; Association des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue Française; Association Nationale de Formation Continue en Allergologie; Collège des Enseignants de Dermatologie de France; Collège National des Généralistes Enseignants; Fédération Française de Formation Continue en Dermatovénéréologie; Groupe d'Études et de Recherche en Dermato-Allergologie; Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique; Société Française d'Immunologie; Société Française de Pédiatrie; Société Nationale Française de Médecine Interne. *Arch Pediatr*, 2003;10:1121-1129.
7. DOUTRE MS. Systemic urticaria in 2014. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141 Suppl 3:S580-585.
8. SIMON A, ASLI B, BRAUN-FALCO M *et al.* Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy*, 2013; 68:562-568.
9. DÍAZ-ÁNGULO S, LÓPEZ-HOYOS M, MUÑOZ CACHO P *et al.* Prevalence of thyroid autoimmunity in spanish patients with chronic idiopathic urticaria: a case-control study involving 343 subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015. doi: 10.1111/jdv.12979. [Epub ahead of print]
10. GU H, LI L, GU M *et al.* Association between *Helicobacter pylori* Infection and Chronic Urticaria: A Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*, 2015;2015:486974. doi:10.1155/2015/486974. [Epub 2015 Mar 16].

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.