

## REVUES GÉNÉRALES

### Urticaire

# Comment différencier les urticaires communes des éruptions pseudo-urticariennes ?

**RÉSUMÉ :** L'urticaire est une pathologie fréquente tant dans sa forme aiguë que sa forme chronique. Il existe néanmoins des diagnostics différentiels beaucoup plus rares qu'il ne faut pas méconnaître.

En général, un bon interrogatoire associé à un examen clinique puis des examens biologiques orientés devrait permettre d'identifier ces urticaires qui n'en sont pas.



→ E. AMSLER

Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

**S**i le diagnostic d'urticaire ne pose en général pas de problème aux dermatologues, le concept d'éruption pseudo-urticarienne n'est pas clairement défini, et nous traiterons ici essentiellement des diagnostics différentiels de l'urticaire chronique de l'adulte. L'interrogatoire est l'étape clé du diagnostic, complété et conforté par l'examen clinique. Les examens paracliniques orientés et la réponse ou l'absence de réponse au traitement antihistaminique interviendront dans un deuxième temps.

### L'interrogatoire

La notion de plaques prurigineuses rouges ou roses, en relief, se produisant n'importe où sur le corps mobile et fugace est très évocatrice du diagnostic d'urticaire. La comparaison aux boutons déclenchés par le contact avec des orties est facilement compréhensible par les patients.

La répétition des poussées dans le temps, classiquement avec une évolution de plus de 6 semaines, définit l'urticaire chronique (UC). Il faut savoir rechercher à l'interro-

toire la notion de récurrence d'une petite plaque urticarienne fugace, élément que le malade ne met en général pas en avant. Celui-ci ne rapporte souvent que les grosses poussées d'urticaire, parfois associées à des angioœdèmes qui l'inquiètent et l'amènent à consulter. La notion dans les antécédents de périodes antérieures, plus ou moins prolongées, d'urticaire est également très en faveur du diagnostic d'urticaire chronique. Dans ce contexte, la lettre d'introduction du médecin généraliste, voire le déclaratif du malade, peuvent orienter vers l'UC devant la notion "d'allergies multiples d'origine indéterminée évoluant depuis des années".

D'emblée, l'interrogatoire – en évoquant les circonstances de survenue de l'urticaire – pourra distinguer les urticaires inductibles ou physiques (urticaire au froid, dermographisme, urticaire retardée à la pression, urticaire cholinergique...) de l'urticaire chronique spontanée [1]. La survenue dans les minutes suivant le contact avec un allergène potentiel (venin d'hyménoptère, prise alimentaire ou médicamenteuse, contact avec le latex...), *a fortiori* si l'urticaire n'est pas isolée mais associée aux autres signes de l'anaphylaxie (chute

tensionnelle, trouble respiratoire, douleurs abdominales...), fera se poser la question d'une origine allergique devant une urticaire aiguë.

Rappelons que l'urticaire est une pathologie fréquente qui, dans sa forme aiguë, atteint 20 % de la population mondiale un jour dans sa vie, et dans sa forme chronique a une prévalence de l'ordre de 0,5 à 1 %, alors même que les diagnostics différentiels envisageables sont beaucoup plus exceptionnels (**tableau I**).

Certains éléments d'interrogatoire doivent d'emblée interpeller et faire évoquer des diagnostics différentiels à l'urticaire chronique :

- l'absence de prurit au profit plutôt de sensation de brûlure ou de douleurs ;
- la présence d'angioœdèmes isolés, *a fortiori* s'ils sont de durée prolongée (> 48 heures), s'ils sont associés à des douleurs abdominales ou crises pseudo-occlusives et que l'on retrouve des antécédents familiaux d'œdèmes, fera évoquer des œdèmes bradykiniques et non pas histaminiques. Rappelons que 10 % des UC ne présentent que des angioœdèmes. Des observations récentes [3] remettent en cause le dogme de l'absence d'urticaire dans les œdèmes bradykiniques ;
- la durée prolongée des plaques avec notion de séquelle pigmentée ;
- l'association à des symptômes généraux tels que douleurs articulaires, musculaires, épisodes de fièvre, altération de l'état général. Néanmoins, 16,4 % d'une cohorte de 219 patients atteints d'UC présentaient arthralgies, asthénie, douleurs

abdominales, céphalées, myalgies et fièvre dans une étude du Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie en cours de publication. Une fièvre, des myalgies et une asthénie sont classiquement décrites dans les poussées d'urticaire retardée à la pression.

L'interrogatoire ne négligera pas les prises médicamenteuses : IEC, sartans, estroprogestatifs..., médicaments inducteurs connus d'épisodes d'angioœdèmes bradykiniques mais aussi aspirine et AINS, grands pourvoyeurs de poussées d'urticaire souvent sur un mode œdémateux en cas d'urticaire chronique.

L'équipe de Maurer propose un algorithme simple à visée diagnostique dont l'entrée se fait selon la forme clinique : plaques et/ou angioœdèmes permettant de distinguer les urticaires fréquentes des diagnostics différentiels beaucoup plus rares tels que syndrome auto-inflammatoires, vasculite urticarienne ou œdèmes bradykiniques (**fig. 1**).

Les syndromes auto-inflammatoires sont des maladies inflammatoires multi-systémiques rares, médiées par l'IL1 – souvent diagnostiquées tardivement et dont les manifestations cutanées telles que le rash urticarien – sont parmi les symptômes les plus constants et précoces. On distingue les CAPS (*cryopyrin-associated periodic syndrome*) incluant FCAS (*familial cold autoinflammatory syndrome*), syndrome de Muckle-Wells et NOMID (*neonatal onset multisystem inflammatory disease*) mais aussi le syndrome de Schnitzler, la maladie de

Still de l'adulte et de l'enfant, le TRAPS (*TNF-receptor-associated periodic syndrome*), MKD (*mevalonate kinase deficiency*), etc. Nous ne traiterons ici que des formes acquises de l'adulte.

Le syndrome de Schnitzler a fait l'objet en 2012 d'un meeting d'expert [4].

>>> **Chez qui évoquer le diagnostic de syndrome de Schnitzler ?**

Chez un patient adulte de plus de 40 ans avec un rash urticarien (**fig. 2**) associé à l'un des signes suivants : fièvre, asthénie, malaise général, douleurs articulaires, musculaires ou osseuses, adénopathies, hépatosplénomégalie, leucocytose ou syndrome inflammatoire biologique, gammopathie monoclonale, infiltrat neutrophilique à la biopsie. Il faut alors réaliser une électrophorèse avec immunofixation et, en cas de négativité, effectuer une recherche dans les urines et le dosage des chaînes légères [4].

>>> **Comment confirmer le diagnostic de syndrome de Schnitzler ?**

Des critères diagnostiques sont proposés (**tableau II**). En revanche, il est important, avant d'appliquer ces critères diagnostiques, de s'assurer de l'absence de maladie de Still de l'adulte, de syndrome périodique associé aux cryopyrines tel que syndrome de Muckle-Wells, de vasculite urticarienne ou cryoglobulinémique, LES et d'urticaire chronique, et pour la gammopathie de l'absence de MGUS, ces deux dernières entités étant fréquentes [4].

Plaques isolées	Plaques et angioœdèmes	Angioœdèmes isolés	Fréquence de la pathologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>● UCS (U chronique spontanée)</li> <li>● UC inductible (à l'exclusion de l'URP urticariaire retardée à la pression)</li> <li>● Vasculite urticarienne</li> <li>● Syndromes auto-inflammatoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● UCS</li> <li>● UC inductible (à l'exclusion du dermatographe et de l'urticaire cholinergique ne comportant pas d'angioœdèmes)</li> <li>● Vasculite urticarienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● UCS</li> <li>● URP (urticaire retardée à la pression)</li> <li>● AO liés aux IEC</li> <li>● AO par déficit héréditaire en C1-INH</li> <li>● AO par déficit acquis en C1 inhibiteur</li> </ul>	

TABLEAU I : D'après Maurer et al. [2].

# REVUES GÉNÉRALES

## Urticaire

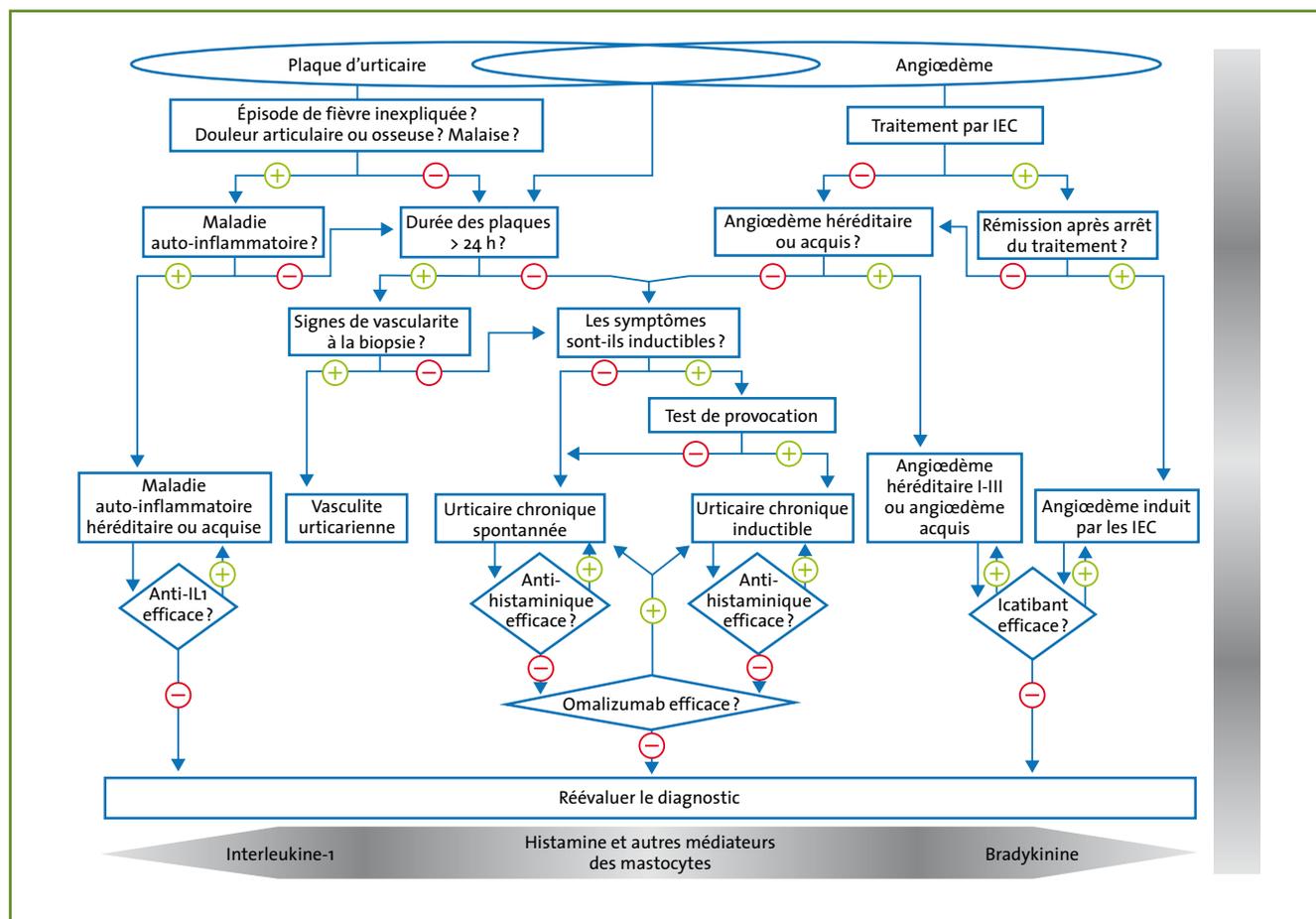


FIG. 1: D'après Maurer *et al.* [2].

La maladie de Still de l'adulte est rare, atteignant l'adulte jeune: 75 % des cas entre 16 et 35 ans, avec une prédominance féminine. Il existe souvent une douleur pharyngée inaugurale, des pics de fièvre > 39 °C, quotidiens ou biquotidiens, classiquement vespérale et une éruption présente dans 80 % des cas. L'éruption classique comporte des



FIG. 2: Syndrome de Schnitzler (photo Dr C. Bernier, Nantes).

macules ou maculopapules rose saumon fugaces, peu prurigineuses, prédominant au tronc et à la racine des membres, concomitantes des pics de fièvre. D'autres manifestations cutanées moins

communes sont rapportées. L'image histologique caractéristique était l'alignement des neutrophiles entre les fibres de collagène dans le derme interstitiel. La triade fièvre/arthralgies/éruption doit

**Critère obligatoire :**

- Rash urticarien chronique
- IgM ou IgG monoclonale.

**Critères mineurs :**

- fièvre récurrente;
- anomalies osseuses avec ou sans douleurs osseuses;
- infiltrat dermique neutrophilique à la biopsie cutanée;
- hyperleucocytose et/ou élévation de la CRP;

Le diagnostic est confirmé si deux critères obligatoires et au moins deux critères mineurs si IgM, et trois critères mineurs si IgG; Le diagnostic est probable si deux critères obligatoires et au moins un critère mineur si IgM et deux critères mineurs si IgG.

TABLEAU II: Critères diagnostiques du syndrome de Schnitzler (d'après [4]).



**Fig.3 :** Maladie de Still de l'adulte (photo Dr C. Bernier, Nantes).

faire penser au diagnostic et conduire à doser la ferritine qui est augmentée avec une fraction glycosylée inférieure à 20 % [5] (**fig. 3**).

### L'examen clinique dermatologique et extradermatologique

On pourra constater les plaques typiques d'urticaire et/ou la présence d'angio-œdème associé, mais bien souvent en cas d'urticaire chronique, l'examen dermatologique peut être strictement normal lors de la consultation du fait de la fluctuation de la maladie. Les patients ont de

plus en plus souvent l'idée de photographier leurs lésions, ce qui constitue une aide précieuse au diagnostic.

Alors que le prurit dans l'urticaire chronique est féroce, il ne s'accompagne d'aucune lésion de grattage ; leur présence, sans remettre totalement en cause le diagnostic, doit alerter sur une possible autre pathologie.

La découverte de séquelles pigmentées des plaques, ou de tout aspect clinique atypique tel que fixité, lésion purpurique... va conduire à réaliser une biopsie cutanée.

Le caractère symétrique des lésions, *a fortiori* si le prurit n'est pas présent – que l'évolution est prolongée et que la maladie ne répond pas aux antihistaminiques – pourra, là encore, conduire à évoquer un syndrome auto-inflammatoire. Un article récent recense les petits signes cliniques permettant de distinguer l'UC des rares syndromes auto-inflammatoires (**tableau III**).

## Les examens paracliniques

### 1. Examens biologiques

Aucun examen biologique ne peut confirmer le diagnostic d'urticaire, que celle-ci soit aiguë ou chronique.

Les recommandations en termes de bilan biologique sont limitées dans l'UC, tant dans la conférence de consensus française de 2003 [6] que dans le consensus international récent [1]. Il n'est plus au goût du jour de faire, face à une urticaire chronique typique sans orientation clinique, de vastes bilans exhaustifs mais un bilan limité en deuxième intention, en cas de non réponse au traitement antihistaminique : NFS, plaquettes, VS CRP et anticorps antithyroïdiens, éventuellement complété en cas d'anomalie retrouvée et/ou de signes d'orientations.

Le dosage des IGE totales, même s'il est élevé, ne signe en aucun cas le caractère allergique d'une urticaire et n'a pas

Caractéristiques du rash urticarien	Urticaire chronique	Syndrome auto-inflammatoire
Aspect	Papules entourées d'un érythème.	Papules plus plates, mais aussi lésions plus solides et plus persistantes. Pas de papule entourée d'un érythème.
Localisation	Asymétrique.	Plutôt symétrique.
Durée des lésions	Transitoire (minutes à quelques heures).	Heures, jusqu'à 24 h.
Prurit	Sévère.	Peut être absent, plutôt sensation de brûlure ou douleur.
Angioœdème	Souvent associés.	Rare.
Histologie cutanée	Œdème dermique, infiltrat inflammatoire rares éosinophiles, neutrophiles et lymphocytes.	Pas d'œdème dermique significatif, infiltrat dense périvasculaire et interstitiel neutrophilique, mais peut aussi être non spécifique.
Début des symptômes	Tout âge.	Enfance pour les fièvres héréditaires. Adulte pour les syndromes acquis.
Durée de la maladie	Quelques années.	Toute la vie.
Réponse aux anti-H1	Dose-dépendante. De modérée à bonne.	Absente.
Signes systémiques	Aucun.	Fièvre récurrente, fatigue, arthralgies...
Marqueurs d'inflammation	Normaux.	Élevés.
Histoire familiale	Négative.	Souvent positive.

**TABLEAU III :** D'après [3].

## REVUES GÉNÉRALES

### Urticaire

sa place dans le bilan d'une urticaire chronique [7].

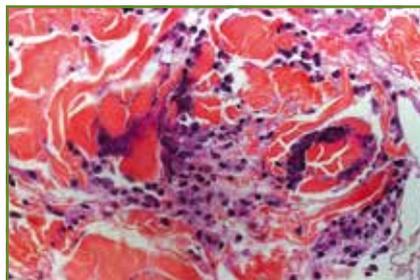
La présence d'anomalies telle qu'une hyperéosinophilie pourra faire évoquer une cellulite à éosinophiles ou syndrome de Wells. Il s'agit d'une maladie rare d'étiologie inconnue. Classiquement, les plaques évoluent sur quelques semaines, uniques ou multiples, récidivant pendant des mois. La présentation clinique est variable, urticarienne, nodulaire, bulleuse ou annulaire (**fig. 4 et 5**). L'image histologique caractéristique est la flammèche (**fig. 6**); l'hyperéosinophilie est inconstante [7].



**FIG. 4 :** Syndrome de Wells.



**FIG. 5 :** Syndrome de Wells, aspect de plaques nodulaires.



**FIG. 6 :** Image histologique en flammèche (patiente de la figure 5 ; Dr Philippe Moguelet).



**FIG. 7 :** Syndrome de Mac Duffie (photo Pr Doutre, Bordeaux).

La découverte d'un syndrome inflammatoire fera rechercher d'autres causes qu'une urticaire chronique et compléter le bilan selon l'orientation : dosage du complément, électrophorèse des protéines sériques...

Un complément bas dans un contexte de vasculite histologique fera évoquer une vascularite hypocomplémentémique de Mac Duffie. Il s'agit d'une maladie rare, survenant préférentiellement chez la femme jeune. L'urticaire est inaugurale, typique ou atypique, avec des plaques parfois purpuriques (**fig. 7**). S'y associent des poussées d'angioedème dans la moitié des cas. Les atteintes articulaires et oculaires avec uvéite sont fréquemment associées, mais aussi des atteintes pulmonaires et rénales. La biopsie cutanée retrouve une vasculite leucocytoclasique. L'immunofluorescence cutanée peut montrer des dépôts d'Ig et/ou de C3 au niveau des vaisseaux dermiques et/ou de la jonction dermo-épidermique. Biologiquement, l'hypocomplémentémie porte sur le C1q, mais aussi le C3 et le C4 avec présence d'Ac anti-C1q [8].

Le dosage du C1 inhibiteur pondéral et fonctionnel, devant des phénomènes œdémateux isolés ou très prédominants avec évolution prolongée, permettra de confirmer le diagnostic d'angioedèmes bradykiniques de type I et II.

#### 2. Biopsie cutanée

La biopsie cutanée n'a pas d'intérêt devant une plaque d'urticaire typique;

elle ne doit être réalisée qu'en cas d'atypies cliniques et/ou persistance prolongée des plaques > 24 heures, classiquement avec séquelles pigmentées. Elle permettra dans ce contexte de mettre en évidence les diagnostics différentiels, image en flammèche dans le syndrome de Wells, une image de vasculite leucocytoclasique, une urticaire neutrophilique dans un syndrome de Schnitzler, etc.

La découverte d'une image de vasculite n'est pas inhabituelle dans l'urticaire chronique usuelle, et ne signe pas le syndrome de Mc Duffie.

#### [ La réponse au traitement

L'absence de réponse au traitement antihistaminique à dose standard ou majorée doit conduire à réévaluer le malade, tant à l'interrogatoire qu'à l'examen clinique, voire à élargir le bilan biologique. En effet, s'il est vrai que la majorité des urticaires répondent aux antihistaminiques, il n'en est pas de même du syndrome de Schnitzler, de la maladie de Still de l'adulte, ou encore de la vascularite de Mac Duffie. L'arbre décisionnel proposé inclut la réponse au traitement comme élément diagnostique; considérant qu'en l'absence de réponse aux anti-H1 puis à l'omalizumab en deuxième ligne, il faut remettre en cause le diagnostic d'urticaire chronique (**fig. 1**).

#### [ Conclusion

Dans la majorité des cas, à l'issue de l'interrogatoire, le diagnostic d'urticaire peut être confirmé dans sa forme chronique ou aiguë, et pour cette dernière une origine allergique suspectée ou récusée d'emblée. L'examen clinique attentif, les éventuels examens biologiques et la réponse au traitement viennent, dans un deuxième temps, conforter la première impression. Même si l'urticaire chronique est de loin le diagnostic le plus

## POINTS FORTS

- ⇒ Le diagnostic d'urticaire est clinique et repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.
- ⇒ L'urticaire chronique est beaucoup plus fréquente que les diagnostics différentiels tels que syndromes auto-inflammatoires, angioœdèmes bradykiniques ou vasculite hypocomplémentémique de Mc Duffie.
- ⇒ La notion de fièvre, d'arthralgies associées à une éruption urticarienne, *a fortiori* si les lésions sont peu prurigineuses, doit faire penser à un rare syndrome auto-inflammatoire.
- ⇒ Une image de vasculite associée à une hypocomplémentémie évoquera une vasculite hypocomplémentémique de Mc Duffie.

fréquent, il faut savoir tiquer sur des petits signes atypiques et évoquer les autres diagnostics, quant à eux, beaucoup plus rares.

## Bibliographie

1. ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R *et al.* The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, 2014;69:868-887.
2. MAURER M, MAGERL M, METZ M *et al.* Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. *Allergy*, 2013;68:816-819.
3. GIARD C, NICOLIE B, DROUET M *et al.* Angio-Oedema Induced by Oestrogen Contraceptives Is Mediated by Bradykinin and Is Frequently Associated with Urticaria. *Dermatology*, 2012;225:62-69
4. KRAUSE K, GRATTAN CE, BINDSLEV-JENSEN C *et al.* How not to miss autoinflammatory diseases masquerading as urticaria. *Allergy*, 2012;67:1465-1474.
5. SIMON A, ASLI B, BRAUN-FALCO M *et al.* Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy*, 2013;68:562-568.
6. COZZI A, PAPAGRIGORAKI A, BIASI D *et al.* Cutaneous manifestations of adult-onset Still's disease: a case report and review of literature. *Clinical Rheumatology*, 2014.
7. 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 Dermatovénérologie, Group d'Études et de Recherche en Dermato-Allergologie, Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Société Française de Pédiatrie, Société Nationale Française de Médecine Interne. [Consensus conference. Management of chronic urticaria]. *Arch Pediatr*, 2003;10:1121-1129.
8. LADYANNI E, VLACHOU C. A patient with Wells' syndrome. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2010;35:e3-e4.
9. GHADBAN R, ZENONE T, LEVEQUE-MICHAUD C *et al.* Vasculite urticarienne hypocomplémentémique. *Rev Med Interne*, 2008;29:929-931.

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