

## REVUES GÉNÉRALES

### Allergologie

# Urticaire chronique, comment éviter l'escalade thérapeutique ?

**RÉSUMÉ :** La majorité des cas d'urticaire chronique ne pose pas de problème thérapeutique, la prise continue d'antihistaminiques de 2<sup>e</sup> génération permettant une nette amélioration de la symptomatologie. En cas d'échec, le Consensus européen de 2009, récemment révisé en 2012 mais n'ayant pas encore fait l'objet d'une publication, conduit assez vite à une escalade thérapeutique.

Avant de s'engager sur cette voie, il est important de s'assurer qu'il n'y a pas d'erreur de diagnostic. L'identification de facteurs aggravants tels que prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou le recours répété aux corticoïdes oraux permet aussi d'améliorer la maladie. Enfin, comme pour toute maladie chronique, l'éducation thérapeutique permet d'améliorer l'adhésion thérapeutique.



→ E. AMSLER

Service de Dermatologie  
et Allergologie,  
Hôpital Tenon, PARIS.

L'urticaire chronique est une dermatose touchant environ 0,5 à 1 % de la population [1]. Dans la majorité des cas, la prise continue d'antihistaminiques permet une amélioration de la symptomatologie. Néanmoins, certains patients ne répondent pas aux antihistaminiques même à forte dose et voient leur qualité de vie fortement altérée. Le Consensus européen de 2009 propose un algorithme thérapeutique conduisant très rapidement, en cas d'échec des antihistaminiques, à une escalade thérapeutique [2]. Le nouveau Consensus européen de 2012, qui n'a pas encore fait l'objet d'une publication, reste sur la même ligne.

Éviter l'escalade thérapeutique c'est à la fois s'assurer qu'il n'y a pas d'erreur de diagnostic pouvant expliquer l'inefficacité du traitement, détecter les facteurs aggravants et s'assurer de l'observance thérapeutique. Cet article s'appuie sur une FMC des JDP 2012, réalisée conjointement avec les docteurs C. Bernier et C. Martinage du groupe urticaire de la SFD.

### S'assurer du diagnostic d'urticaire chronique

Dans la majorité des cas, le diagnostic d'urticaire chronique ne pose pas de problème devant une urticaire quotidienne ou quasi quotidienne évoluant depuis plus de 6 semaines. Le diagnostic peut être plus difficile dans des formes d'urticaires intermittentes ou récurrentes et il faut savoir rechercher, à l'interrogatoire, des périodes antérieures d'urticaire, ou l'existence fréquente d'une petite plaque d'urticaire. En effet, les patients mettent en avant les poussées généralisées et "omettent" de parler des symptômes beaucoup plus modérés chroniques.

La question de l'allergie est fréquemment posée par les patients mais aussi par les médecins craignant de "passer à côté" du diagnostic ; néanmoins, les causes allergiques dans une urticaire chronique sont exceptionnelles [3]. La survenue nocturne fréquente des poussées plaide contre une quelconque allergie alimentaire car trop éloigné de toute prise alimentaire, même s'il est décrit de

façon récente de rares cas d'anaphylaxies retardées aux viandes [4].

>>> Un interrogatoire fouillé, faisant détailler les circonstances habituelles de déclenchement, la fréquence des poussées, leur durée, etc. permet, dans la très grande majorité des cas, d'éliminer un diagnostic d'allergie dès l'interrogatoire sans avoir recours à aucun test.

>>> L'exploration allergologique d'une UC est difficile car elle nécessite l'arrêt des antihistaminiques, bien souvent inenvisageable du fait de la poussée qu'elle entraîne rendant les tests irréalisables. De plus, l'existence fréquente d'un dermatographe rend ceux-ci ininterprétables.

>>> Un tableau particulier est à évoquer en cas de survenue systématique lors d'un effort physique, l'anaphylaxie d'effort (*exercise-induced anaphylaxis*) ou l'anaphylaxie alimentaire d'effort (*food-dependent exercise-induced anaphylaxis*), cette dernière nécessitant la conjonction de la consommation d'un aliment auquel le patient est sensibilisé, souvent la farine de blé, et la réalisation d'un effort physique dans les heures suivantes [5]. Les circonstances électives de survenue, le caractère très intermittent et la sévérité potentielle des manifestations pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique, bien différent du tableau d'une urticaire cholinergique, n'échapperont pas à un interrogatoire détaillé.

>>> L'interrogatoire et l'examen clinique ne pourront que tiquer devant des plaques de durée prolongée avec séquelle pigmentée pouvant évoquer une vascularite, l'absence de prurit très atypique dans une urticaire – prurigineuse par définition – la présence isolée d'œdèmes de durée prolongée qui fera évoquer des œdèmes bradykiniques et non pas histaminiques.

>>> Une mise au point en 2012 sur les syndromes auto-inflammatoires met



FIG. 1: Syndrome de Schnitzler.  
(Photo : Pr M.S. Dougtré).



FIG. 2: Syndrome de Wells.

l'accent sur les petits signes permettant de distinguer l'urticaire chronique des rares syndromes auto-inflammatoires, comme l'absence de prurit et d'angio-œdème en général, la durée prolongée des lésions, l'évolution très prolongée de la maladie, l'association à une fièvre et à des arthralgies, la résistance aux antihistaminiques et l'existence d'antécédents familiaux entre autres signes [6]. Dans la grande majorité des cas, il s'agira bien d'une urticaire chronique, mais on pourra rarement diagnostiquer un syndrome de Schnitzler (fig. 1), une maladie de Still ou un syndrome de Wells (fig. 2) par exemple.

### ■ Dépister les facteurs aggravants

Les facteurs déclenchant classiques des poussées regroupent les facteurs physiques, le froid, le chaud, le frottement, l'effort physique, la pression, etc. qu'il est en général assez facile de soupçonner dès l'interrogatoire, les infections surtout virales, les prises médicamenteuses particulièrement les AINS, le stress, etc.

## 1. La prise d'anti-inflammatoires ou d'aspirine

Elle peut entraîner une poussée de la maladie chez 30 % environ des urticariens chroniques par le biais de l'inhibition de la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) [7]. Ce phénomène est suffisamment fréquent pour systématiquement rechercher à l'interrogatoire les prises d'AINS et d'aspirine, pouvant expliquer des poussées, comme par exemple au moment des règles douloureuses. Il est préférable de recommander le paracétamol en général bien toléré, surtout à la posologie de 500 mg. Si un anti-inflammatoire s'avère nécessaire, une alternative thérapeutique peut être trouvée par le biais d'un test de réintroduction oral selon les recommandations récentes [8].

## 2. Les régimes alimentaires

Ils restent un sujet de controverse dans l'UC alimentant la confusion avec l'allergie vraie. Les données de la littérature sur le sujet sont peu convaincantes, d'autant qu'il n'est pas clairement défini ce qu'est un aliment riche en histamine et/ou histaminolibérateur. La teneur en amines biogènes d'un même aliment peut être très variable en fonction de la fluctuation de nombreux paramètres physico-chimiques lors de sa fabrication, sa transformation ou son conditionnement. Une étude récente portant sur 140 patients atteints d'UC soumis à un régime sans pseudo-allergène (conservateurs, colorants, plats préparés, certains aliments riches en composés aromatiques comme les tomates, etc.) montre, au bout de 3 semaines, 34 % de répondeurs à des degrés variables. Vu d'un autre angle, c'est plus de 60 % de non répondeurs [9] ! Peut-on imposer des régimes stricts et contraignants pour des résultats aussi peu convaincants ?

## 3. Les prises de corticoïdes

Elles sont à rechercher à l'interrogatoire, prises plus ou moins intermittentes et avouées, sans oublier les injections reçues

## REVUES GÉNÉRALES

### Allergologie

lors des passages aux urgences, voire les injections de corticoïde retard. Le recours aux corticoïdes s'explique souvent par la crainte de survenue de manifestations sévères (par exemple asphyxie), par confusion entre urticaire aiguë allergique et urticaire chronique. La corticothérapie, même intermittente, expose à la corticodépendance, voire à une aggravation paradoxale de la maladie [10]. Cette donnée validée par une seule publication, sur un petit nombre de malades, se confirme en pratique clinique. Il n'est pas rare qu'un patient voie son urticaire s'améliorer et répondre aux antihistaminiques, lorsque vous aurez usé de toute votre force de persuasion pour lui faire arrêter les prises de corticoïdes.

#### 4. Le stress

Cette question est fréquemment posée quant à son rôle de détonateur de la maladie, de facteur aggravant ou entretenant, certains se posant même la question d'un profil psychique particulier des patients atteints d'UC.

>>> Une étude publiée en 2006, portant sur 100 patients UC, retrouve des comorbidités psychiatriques chez 48 d'entre eux : anxiété 25, dépression 11 et troubles somatoformes 11 [11]. L'altération de la qualité de vie dans cette étude n'est corrélée ni à l'âge, au sexe, à la présence ou non d'angioedème, à la durée de l'UC mais à l'existence de comorbidités psychiatriques [11].

>>> Une autre étude met en évidence que la détresse émotionnelle est plus prononcée et plus souvent augmentée chez les patients ayant une urticaire chronique avec comorbidité psychiatrique que chez ceux n'en ayant pas [12].

>>> Une étude contrôlée portant sur 100 urticaires chroniques comparées à des patients allergiques objective un risque de 1,89 de souffrir d'un syndrome de stress post-traumatique (*posttraumatic stress disorder* [PTSD]) [13].

#### POINTS FORTS

- ➞ Le diagnostic d'urticaire chronique ne pose en général pas de problème, mais il faut savoir tiquer devant des signes cliniques atypiques comme l'absence de prurit ou la fixité des lésions par exemple.
- ➞ L'allergie reste un diagnostic exceptionnel devant une urticaire chronique.
- ➞ Ne pas passer à côté de prise d'AINS, facteur déclenchant classique de poussées.
- ➞ Rechercher à l'interrogatoire les prises intermittentes plus ou moins avouées de corticoïdes.
- ➞ L'éducation thérapeutique permet d'améliorer l'adhésion au traitement.

#### L'éducation thérapeutique

Avant de décider qu'un traitement est inefficace, il faut bien sûr vérifier qu'il est pris correctement. En effet, une étude montre que l'adhésion thérapeutique chute après 6 mois dans les maladies chroniques [14].

Il n'existe pas de données spécifiques concernant l'adhésion thérapeutique dans l'UC. Des données non publiées, issues d'une étude par questionnaire – réalisée en 2012 par le groupe urticaire de la SFD, portant sur une centaine de patients – montrent que 40 % des patients diminuent la dose du traitement prescrit et 45 % avouent ne pas toujours prendre leur traitement à des périodicités variables (moins d'une fois par mois pour 50 %, moins d'une fois par semaine pour 26 %, plus d'une fois par semaine pour 21 % et chaque jour pour 2 % des sondés).

>>> La simplicité du traitement renforce l'adhésion (1 comp., 1 prise par jour) qui, à l'inverse, diminue avec la multiplicité des prises quotidiennes [14].

>>> L'éducation thérapeutique est une démarche qui permet aux patients

d'acquérir et de conserver des compétences qui les aident à vivre de manière optimale avec leur maladie. Elle améliore la prise en charge, permettant au patient d'exprimer ses craintes sur la maladie et au soignant d'écouter et d'expliquer la maladie, d'énoncer les objectifs du traitement et le plan d'action en cas d'échec. L'éducation thérapeutique mériterait de se développer dans l'urticaire chronique, la durée des consultations étant souvent insuffisante.

La fiche explicative sur l'urticaire chronique réalisée par le Groupe Urticaire, téléchargeable sur le site de la SFD (<http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/urticairenov-2010>), permet d'apporter des explications compréhensibles au patient sur sa maladie (*annexe 1*).

La prise en charge des patients atteints d'urticaire chronique, si elle ne pose pas de problème dans la majorité des cas, reste difficile pour certains malades. Avant d'envisager l'escalade, vérifions les bases, diagnostic, facteurs aggravants, adhésion au traitement, etc. Malgré tout, certains malades nécessiteront l'escalade thérapeutique.

## Fiche urticaire chronique Société Française de Dermatologie – Novembre 2010



## Qu'est-ce que l'urticaire chronique ?

L'urticaire se traduit par des **papules** (gonflement localisé de la peau) et des **plaques** comparables à des piqûres d'ortie (à l'origine du mot urticaire), sources d'importantes démangeaisons. Les lésions changent de place d'un jour à l'autre. **Les muqueuses** peuvent être **gonflées** : on parle d'œdème, parfois spectaculaire, mais exceptionnellement grave.

L'urticaire chronique se définit par la survenue de crises au moins 2 ou 3 jours par semaine pendant 6 semaines.

Chaque plaque d'urticaire est provoquée par des substances (notamment l'**histamine**) qui dilatent et rendent provisoirement poreux les vaisseaux de la peau et des muqueuses. Elles proviennent de cellules appelées **mastocytes**, présentes dans la peau. Lorsque le mastocyte est au repos rien ne se produit. "**Activé**", il relâche ces substances : l'urticaire survient alors dans un délai de quelques minutes à plusieurs heures.

## L'urticaire chronique est-elle une maladie allergique ?

Malgré une idée largement répandue, l'urticaire chronique n'est pas une maladie allergique. De plus, un nombre limité de mastocytes étant activé en même temps, il n'y a **jamais** de risque vital.

## Quels sont les facteurs d'activation possibles du mastocyte qui favorisent l'urticaire ?

- De nombreux **médicaments**, au premier rang desquels on trouve les antalgiques (anti-inflammatoires dont l'aspirine, morphine et ses dérivés telle la codéine), et les antibiotiques, notamment de la famille des pénicillines.
- Certains **aliments ou boissons**, fraises, crustacés, chocolat, fromages ou produits fermentés, alcool, café, thé...

Ces facteurs stimulent directement les **mastocytes** mais ce n'est pas une allergie.

Les poussées d'urticaire peuvent aussi être dues :

- à des **facteurs physiques** tels le froid, l'effort, la pression sur la peau... ;
- à des **infections** (virales plus souvent que bactériennes ou parasitaires) ;
- au **stress**.

Les patients ayant une urticaire chronique ont des **mastocytes "fragiles", très réactifs**. Ces patients ont souvent un terrain "atopique" (rhinite, asthme, eczéma constitutionnel) ou "auto-immun" (thyroïdite...) qui favorise probablement l'urticaire.

## Quel traitement proposer ?

Il associe l'évitement des facteurs déclenchants et la prise quotidienne de comprimés **d'antihistaminiques** en prévention des poussées, pendant plusieurs mois. Si l'urticaire n'est plus gênante depuis plusieurs semaines, on peut essayer d'interrompre le traitement.

En cas d'échec, un bilan peut être proposé et d'autres traitements envisagés.

Les corticoïdes sont déconseillés en raison d'un risque de dépendance, voire d'aggravation progressive de l'urticaire.

## Que retenir ?

- L'urticaire souvent capricieuse, parfois invalidante, n'est cependant – dans sa forme chronique – ni allergique ni dangereuse.
- Un traitement oral antihistaminique, plus ou moins prolongé, et la réduction des facteurs aggravants améliorent souvent la qualité de vie et favorisent la disparition de l'urticaire.
- Seules les formes sévères et prolongées malgré un traitement antihistaminique quotidien justifient un bilan complémentaire.

## ANNEXE I.

## Bibliographie

1. MAURER M *et al.* Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy*, 2011;66:317-330.
2. ZUBERBIER T *et al.* EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*, 2009;64:1427-1443.
3. French Society of Dermatology. National Agency for Health Accreditation and Evaluation. Management of chronic urticaria. Recommendations (long text). *Ann Dermatol Venereol*, 2003;130:1S182-S192.
4. NUÑEZ R *et al.* Delayed mammalian meat-induced anaphylaxis due to galactose- $\alpha$ -1,3-galactose in 5 European patients. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128:1122-1124.
5. BARG W *et al.* Exercise-induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2011;11:45-51.
6. KRAUSE K *et al.* How not to miss autoimmune inflammatory diseases masquerading as urticaria. *Allergy*, 2012;67:1465-1474.
7. ASERO YR. Clinical Management of Adult Patients with a History of Nonsteroidal Anti-Inflammatory drug-Induced Urticaria/ Angioedema: Update. *Allergy, Asthma Clin Immunol*, 2007;3:24-30.
8. KOWALSKI ML *et al.* Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA# and GA2LEN/HANNA\*. *Allergy*, 2011;66:818-829.
9. MAGERL M *et al.* Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. *Allergy*, 2010;65:78-83.
10. AUGÉY F. Effet de l'arrêt des corticoïdes au cours de l'urticaire chronique: étude prospective de 17 malades. *Ann Dermatol Venereol*, 2008;135:21-25.
11. STAUBACH P *et al.* Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity. *Br J Dermatol*, 2006;154:294-298.
12. STAUBACH P *et al.* High Prevalence of Mental Disorders and Emotional Distress in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Acta Dermatol Venereol*, 2011;91:557-561.
13. CHUNGA MC *et al.* The relationship between posttraumatic stress disorder, psychiatric comorbidity, and personality traits among patients with chronic idiopathic urticarial. *Comprehensive Psychiatry*, 2010;51:55-63.
14. OSTERBERG L *et al.* Adherence to medications. *N Engl J Med*, 2005;353:487-497.

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