

Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte

Urticaire et œdème de Quincke

E. DELAPORTE (Lille), M. GÉNIAUX (Bordeaux), J.-P. LACOUR (Nice), L. VAILLANT (Tours)

Objectifs

- Diagnostiquer une urticaire et un œdème de Quincke chez l'enfant et chez l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

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.

Elle 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.

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. L'histamine est le principal médiateur mais de nombreux autres sont également impliqués : complément, prostaglandines, leucotriènes, cytokines, sérotonine, tyramine, kinines, substance P...

Leurs sources sont multiples : cellulaire (mastocytes, basophiles, éosinophiles, cellules endothéliales...), plasmatique et nerveuse. L'histamine et la tyramine peuvent également être apportées par certains aliments.

On distingue deux types de mécanisme : immunologique, faisant intervenir une sensibilisation préalable, et non immunologique. Dans ce dernier cas, le déclenchement d'une urticaire est dépendant de la susceptibilité individuelle (notion de seuil de dégranulation des mastocytes).

Mécanismes immunologiques

- Hypersensibilité de type anaphylactique médiée par les IgE ou les IgG4 (type I) ;
- Hypersensibilité par activation du complément avec ou sans formation de complexes immuns circulants.

Mécanismes non immunologiques ou pharmacodynamiques

- Apport ou libération d'histamine ;
- Défaut d'inhibition de médiateur (α_1 -antitrypsine, C1 estérase...) ;
- Cholinergique.

DIAGNOSTIC

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), 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 vasculite urticarienne.

Urticaire profonde

Il s'agit de l'œdème de Quincke ou angio-œdème 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. La localisation aux muqueuses de la sphère oro-laryngée conditionne le pronostic. L'apparition d'une dysphonie et d'une

Tableau I. – Principaux médicaments responsables d'urticares.

β-lactamines
Anesthésiques (curare)
AINS, Acide acétylsalicylique
IEC (Inhibiteurs Enzyme Conversion)
Produits de contraste iodés
Sérums et vaccins

hypersalivation 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.

Formes cliniques

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.

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.
- Vésiculo-bulleuses : rares mais possibles quand l'œdème est très important.
- Micropapuleuses : évocatrices de l'urticaire cholinergique.

FORMES ÉVOLUTIVES

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.

Tableau II. – Principaux aliments causes d'urticaire.

Poisson
Porc
Œufs
Crustacés
Lait
Tomate
Fraise
Chocolat
Arachide
Noisettes
Alcool
Fruits exotiques

Urticaire chronique

Les poussées, le plus souvent quotidiennes, évoluent depuis plus de six semaines. Les urticaires récidivantes sont définies par un intervalle libre plus ou moins long entre chaque poussée. 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 complet (protéinurie, hématurie, TSH, anticorps antithyroïdiens, électrophorèse des protéines sanguines, complément, anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, cryoglobuline, sérologie des hépatites) se justifie dans deux situations :

- urticaire commune associée à un syndrome inflammatoire persistant ;
- syndrome de vasculite urticarienne.

LE SYNDROME DE VASCULITE 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 vasculite.

Particularité 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.

Signes histologiques

Il existe une vasculite 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.

Signes associés

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

Signes biologiques

- L'élévation de la VS est fréquente.
- L'hypocomplémentémie (CH50, C1q, C4, C2), qui a servi à définir le syndrome de Mac Duffie, 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.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

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 ;
- Un érythème polymorphe ;
- Maladie de Still qui se caractérise classiquement par une éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois urticarienne.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Explorations « spécifiques »

Pour certaines causes d'urticaire on peut s'aider de tests *in vitro* (dosage d'IgE spécifiques par RAST), ou *in vivo* (tests épicutanés, prick-tests, voire test de réintroduction en milieu hospitalier). Les tests *in vivo* comportent un risque de choc anaphylactique. Ils ne doivent donc être réalisés que 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 bêta-bloqueurs (qui aggraveraient le choc).

Principales causes d'urticaire

URTICAIRES PHYSIQUES

Elles doivent être cherchées systématiquement à l'interrogatoire et confirmées pas les tests physiques après arrêt de tout traitement antihistaminique au moins une semaine auparavant.

Le dermatographisme

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 dermatographisme peut être isolé ou associé à une urticaire d'autre étiologie. De cause inconnue, son évolution peut être prolongée.

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.

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'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.

L'urticaire aquagénique

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

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.

URTICAIRES ALIMENTAIRES

De très nombreux aliments mais également additifs et conservateurs peuvent être impliqués (*tableau II*), le plus souvent par un mécanisme non immunologique : aliments histaminolibérateurs ou riches en histamine ou en tyramine, consommés en grande quantité. 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.

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.

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.

URTICAIRES MÉDICAMENTEUSES

Il s'agit d'une cause assez fréquente d'urticaire aiguë (*tableau I*). Parfois, l'urticaire est chronique (avec la pénicilline, une pérennisation des lésions peut être liée à la présence de traces de cet antibiotique dans les aliments, principalement les produits laitiers). 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 quelque soit 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 nécessitant donc une sensibilisation préalable de ceux qui sont histaminolibérateurs. Certains, comme l'aspirine ou les curarisants peuvent être responsables des deux mécanismes. Il faut signaler la survenue d'œdème de Quincke chez 1 à 5 p. 1000 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.

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 ou épidermotests lus entre la 20^e et la 60^e minute après leur pose.

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 per-opératoires liés au contact avec les gants du chirurgien. Les épidermotests, les prick-tests et la recherche d'IgE spécifiques confirment le diagnostic.

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, ascaridiase, toxocarose...) sont plutôt responsables d'urticaire chronique.

La responsabilité d'un foyer infectieux (granulome apical, sinusite chronique, candidose vaginale...) dans les urticaires chroniques « idiopathiques » est une notion ancienne qui ne repose que sur quelques observations isolées.

URTICAIRES D'ENVIRONNEMENT

Les piqûres d'hyménoptères (abeilles en particulier) sont des causes fréquentes. Leur répétition expose au risque de choc anaphylactique (apiculteurs). Des prick-tests permettent de confirmer le diagnostic.

Les pneumallergènes (poussières, plumes, poils, 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.

URTICAIRES IDIOPATHIQUES

Les urticaires idiopathiques ou « en attente de diagnostic » regroupent la plupart des urticaires chroniques, puisque plus

de 50 p. 100 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. 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, responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles.

Œdème angio-neurotique héréditaire

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.

Le diagnostic repose sur le dosage du C1 inhibiteur et des fractions C2 et C4 du complément.

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.

Traitements symptomatiques

MÉDICAMENTS DIMINUANT LA SYNTHÈSE D'HISTAMINE OU BLOQUANT SES EFFETS

Les antihistaminiques H₁

Les molécules de première génération sont également anticholinergiques et sédatives : dexchlorphéniramine (Polaramine®), hydroxyzine (Atarax®), méquitazine (Primalan®). Elles sont contre-indiquées en cas de glaucome et d'adénome prostatique. La méquitazine ne doit pas être associée aux IMAO.

Les molécules de seconde génération sont peu ou pas sédatives et généralement prescrites en première intention : cétirizine (Virlix®, Zyrtec®), fexofénadine (Telfast®), loratadine (Clarityne®), mizolastine (Mizollen®), oxatomide (Tin-

set®). Toutes sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 2 ans et pendant la grossesse au cours de laquelle seules deux molécules peuvent être prescrites : méquitazine avant le troisième mois et hydroxyzine après le troisième mois.

Les deux types de molécule peuvent être prescrits en association en cas d'échec de l'une ou de l'autre.

Les antihistaminiques H₂

Ils peuvent être prescrits en association avec les anti-H₁ dans les urticaires chroniques rebelles.

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.

MÉDICAMENTS BLOQUANT LA DÉGRANULATION DES MASTOCYTES

Le kétotifène (Zaditen®)

Il s'utilise en association aux anti-H₁ et peut être utile dans certains cas d'urticaire cholinergique.

Le cromoglycate disodique (Nalcron®, Intercron®)

Il peut être prescrit dans certains cas d'urticaire alimentaire mais ne dispense pas du régime d'éviction.

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 I.V. n'est pas discutée dans l'œdème de Quincke.

Indications

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.

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 dermographisme peut nécessiter la prescription d'un anti-H₁, éventuellement associé à un anti-H₂ pendant plusieurs années.

L'ŒDÈME DE QUINCKE

– L'adrénaline est le traitement d'urgences des formes graves ;

• Si gêne laryngée : adrénaline en aérosol (Dyspne-inhal®).

• Si dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline intramusculaire (0,25 mg à 1 mg, à répéter éventuellement toutes les 15 minutes) oxygène et hospitalisation d'urgence en réanimation.

– Corticoïdes : Célestène® ou Soludécadron® (4 à 8 mg) ou Solu-médrol® (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.

LE CHOC ANAPHYLACTIQUE

– Adrénaline intramusculaire (0,25 mg à 1 mg) ou éventuellement en IV lente sous surveillance hémodynamique (0,25 mg à 1 mg dans 10cc de sérum physiologique) en fonction de la gravité de l'état de choc.

– Remplissage vasculaire, oxygène, intubation...

L'ŒDÈME ANGIO-NEUROTIQUE HÉRÉDITAIRE

– Traitement prophylactique si plus d'une crise par mois.

• Androgènes : danazol (Danatrol®).

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

– Traitement des crises.

• Acide tranexamique si crises peu importantes.

• Perfusion de C1 inhibiteur purifié : 1 000 à 1 500 U.

Points clés

1. Les urticaires sont un motif fréquent de consultation : 15 p. 100 des individus sont concernés au moins une fois dans leur vie.
2. La lésion élémentaire est une papule oedémateuse « ortiée », prurigineuse, fugace et migratrice.
3. L'histamine est le principal médiateur inflammatoire impliqué dans le survenue des lésions que l'urticaire soit d'origine immunologique ou non immunologique.
4. L'urticaire est un syndrome aux multiples causes, parfois intriquées, particulièrement dans les formes chroniques.
5. L'urticaire aiguë correspond plus souvent à un épisode unique et ne nécessite aucune exploration complémentaire.
6. Urticaires physiques, médicaments et certains aliments sont les principales causes d'urticaires aiguës.
7. L'œdème de Quincke ou angio-œdème est une urticaire profonde qui peut mettre le pronostic vital en jeu quand elle concerne la sphère oro-laryngée.
8. Le diagnostic d'œdème angio-neurotique héréditaire est très souvent fait tardivement. Un quart des malades atteints meurt d'un œdème laryngé.
9. Le syndrome de vasculite urticarienne doit faire chercher une affection systémique qui peut apparaître secondairement.
10. L'adrénaline en injection intramusculaire est le traitement du choc anaphylactique et de l'œdème de Quincke entraînant une détresse respiratoire.



Fig. 1. Urticaire profuse.

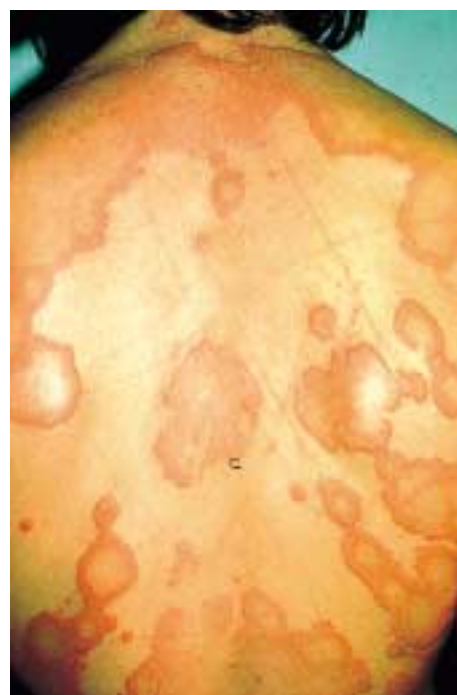


Fig. 2. Urticaire circonée.



Fig. 3. Œdème de Quincke.



Fig. 4. Dermographisme.



Fig. 7. Vasculite urticarienne.



Fig. 5. Urticaire au froid – Test au glaçon.



Fig. 6. Urticaire médicamenteuse.



Fig. 8. Eczéma aigu du visage.