

## PRISE EN CHARGE D'UNE URTICAIRE CHRONIQUE

## MANAGEMENT OF THE CHRONIC URTICARIA

### التكفل بالشرى المزمن

Y. AFIFI, W. CHIHAB, M AIT. OURHROUIL, FZ. BELGNAOUI, B. HASSAM

**ملخص :** إن الشرى المزمن علة جلدية منتشرة، غالبا ما تطرح مشكل البحث السببي. هذا الأخير، يعتمد بالأساس على العناصر المأخوذة من الإذكار والفحص السريري. وبعد ذلك يتم إجراء بعض الفحوص الحيوية الأساسية التي تساعد على تحديد الإستقصاءات الأكثر نوعية. هكذا يعتبر علاج هذه العلة، وقت ما ممكن، سببي في الحالات الأخرى، يقوم العلاج على وصفة لمضادات هستامينية تقليدية أو حديثة دون أن ننسى أدوية أخرى جديدة ذات فعالية مختلفة.

**Résumé :** L'urticaire chronique est une affection dermatologique fréquente qui pose souvent le problème de la recherche étiologique. Cette dernière doit être orientée par la prise en compte des éléments recueillis à l'occasion de l'anamnèse et de l'examen clinique. Des examens biologiques de base serviront à orienter des investigations plus spécifiques.

Chaque fois que possible, le traitement de l'urticaire chronique sera avant tout étiologique. Ailleurs, il reposera sur la prescription d'antihistaminiques classiques ou de nouvelle génération. L'arsenal thérapeutique de cette pathologie comprend également des molécules dont l'utilisation a démontré une efficacité variable.

**Mots-clés :** urticaire chronique

**Abstract :** The chronic urticaria is a frequent dermatologic disorder that involves a problem of its etiology. The data collected during a structured history and the clinical examination can be of great help to find the etiology of the urticaria.

Basic biologic exams will be done first, their results will orient for more specific investigations to do. Whenever possible, the chronic urticaria's treatment will be mostly an etiological one.

Besides, it will mainly be treated either by antihistaminic drugs of new generation or by the classical ones. Therapeutic of this pathology includes also medications which the use has demonstrated variable efficacy.

**Key-words :** chronic urticaria

## INTRODUCTION

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente touchant essentiellement l'adulte jeune de sexe féminin. Elle fait intervenir des mécanismes immunologiques ou non immunologiques complexes où la cellule mastocytaire joue un rôle majeur.(1)

Cette pathologie est de diagnostic clinique facile mais ses étiologies sont nombreuses et souvent mystérieuses. Ainsi, près de la moitié des urticaires restent de cause inconnue et ce malgré une enquête étiologique rigoureuse le plus souvent onéreuse. Ce constat a propulsé la recherche vers une approche différente de cette affection. Cette approche privilégie l'anamnèse au titre de pierre angulaire de la prise en charge. Les données fournies par l'interrogatoire ont l'intérêt de permettre une utilisation intelligente et rationnelle des examens paracliniques(2).

Avant d'entamer le comment de la prise en charge de l'urticaire chronique, il semble indispensable de rappeler la description clinique et la classification de cette affection.

## ETUDE CLINIQUE (1,2)

L'urticaire se définit comme une éruption cutanée ou cutanéomuqueuse, érythémateuse, habituellement prurigineuse, d'évolution plus ou moins longue, disparaissant sans laisser de traces.

La lésion d'urticaire est due à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou hypodermique (urticaire profonde), secondaire à une vasodilatation localisée avec augmentation de la perméabilité capillaire sous l'action de médiateurs chimiques histamine .....) sécrétés principalement par le mastocyte (fig. 1).

Fig. 1

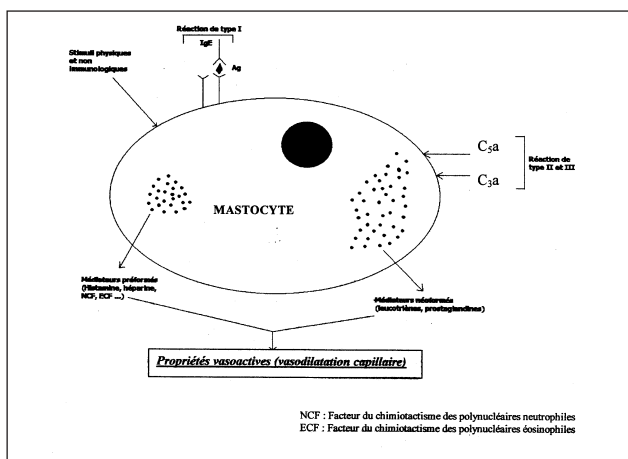


Schéma récapitulatif de la dégranulation mastocytaire

L'urticaire superficielle commune (dite typique) se manifeste par une éruption de plaques érythémato-papuleuses, prurigineuses à contours nets, de taille et de nombre variables, localisées ou profuses. C'est une éruption fugace, d'évolution spontanément favorable en quelques minutes à quelques heures.

L'angio-œdème ou œdème de Quincke est une urticaire profonde. Il est dû à une atteinte œdémateuse des parties molles sous cutanées ou sous-muqueuses. Il se manifeste par un œdème blanc rosé souvent plus douloureux que prurigineux siégeant au niveau de la face, des régions génitales ou des zones de pression.

A l'opposé de l'urticaire aiguë qui est d'installation et de résolution rapide, l'urticaire chronique est définie par des poussées quotidiennes se prolongeant au-delà de six semaines.

## CLASSIFICATION DES URTICAIRES (3,4)

- \* Urticaires physiques :
- \* Urticaires médicamenteuses
- \* Urticaires alimentaires
- \* Urticaires systémiques :
- \* Urticaires génétiques
  - par anomalie du complément
  - physiques
  - métaboliques
- \* Autres urticaires :
  - par allergie aux piqûres d'insectes
  - de contact
  - pneumallergénique
  - psychique
- \* Urticaires multifactorielles.
- \* Urticaires idiopathiques.

## ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE (5,6)

L'interrogatoire reste la première étape clé du diagnostic de l'urticaire chronique et conditionne la prise en charge ultérieure. Il sera long, méthodique, précis et réitéré. Il doit rechercher :

- les antécédents médicaux notamment allergique personnel et familiaux du patient.
- l'existence d'un terrain familial d'urticaire
- les circonstances de survenue de l'urticaire : prise médicamenteuse, syndrome infectieux, facteurs psychologiques
- Les facteurs déclenchants :
  - alimentaires : intolérance devinée par le patient à certains aliments, absorption d'aliments inhabituels.

- physique : froid, chaleur, exposition aux ultra violets.
- Les signes systémiques associés : altération de l'état général, arthralgies, signes digestifs, signes de dysthyroïdie.

L'examen clinique : permettra non seulement d'affirmer le diagnostic mais aussi d'évaluer la gravité des signes généraux et rechercher certains éléments évoquant une origine particulière.

L'aspect des papules et leur localisation permettent d'orienter vers le type d'urticaire. Ainsi, les petits papules reposant sur une large base érythémateuse orientent vers une urticaire cholinergique.

La localisation des papules au niveau des zones photo-exposées est la caractéristique des urticaires induites par la lumière ou le froid. De même une disposition linéaire des lésions est l'apanage du dermatographisme.

L'examen physique doit intéresser tous les appareils recherchant : des polyadénopathies, une hépatosplénomégalie, un goitre.

Les données recueillies pour le couple " interrogatoire – examen physique " vont nous permettre de guider par paliers successifs les examens complémentaires car il n'existe pas de bilan type à pratiquer.

### EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DE BASE (7,8,9)

*Dans le sang* : la numération formule sanguine, bilan inflammatoire (C réactive protéine, vitesse de sédimentation, fibrinogène), linogramme sanguin avec bilan hépatique, sérologie de l'hépatite B et C, étude de la fonction thyroïdienne.

*Dans les urines* : examen cytotactérien des urines.

*Dans les selles* : examen parasitologique des selles 3 jours de suite.

*Dans la peau* : en pratique quotidienne, il est classique de ne pas biopsier une papule d'urticaire car elle ne donnera aucune orientation étiologique. Elle montrera un œdème dermique par vasodilatation secondaire à un infiltrat lymphocytaire périvasculaire plus ou moins associé à des polynucléaires et des mastocytes.

Par contre, la biopsie cutanée est indiquée quand l'urticaire est non prurigineuse ou fixe et quand elle est atypique : purpurique, vésiculo-bulleuse ou nécrotique.

Dans ces cas la biopsie sera faite à la recherche d'une vascularite leucocytoclasique avec notamment des débris nucléaires de polynucléaires neutrophiles dispersés en intra et peri-vasculaire associés à une nécrose de la paroi vasculaire.

L'image de vascularite est retrouvée essentiellement dans le cadre des connectivites et des vascularites urticariennes.

### TESTS DE STIMULATION PHYSIQUE (8,10)

Selon beaucoup d'auteurs, ces tests doivent être systématiques car le facteur physique peut passer inaperçu quand la réponse est semi-retardée ou retardée. Mais ils sont difficiles à réaliser dans notre contexte. On se contentera de ce fait des données de l'interrogatoire avec au maximum la pratique de certains tests ne nécessitant pas une logistique technique.

Ces différents tests font appel à des tests thermiques et d'autres mécaniques.

- *Tests thermiques* : tests à la chaleur : surchauffe passive, surcharge passive, surchauffe active, surchauffe combinée.

- *Tests au froid* : test au glaçon, test d'immersion ou test de contact à l'eau froide, test de la chambre froide ou test de contact à l'air froid.

- *Tests mécaniques* : visant à explorer le dermatographisme et l'urticaire retardée à la pression.

### RECHERCHE D'UNE CAUSE ALIMENTAIRE (5,8)

Etape importante car les urticaires alimentaires atteignent dans certaines séries 10 % de toutes les urticaires. Elles révèlent soit une réaction allergomimétique (fausse allergie alimentaire) dans 60 % des cas, soit une allergie vraie dans 40 % des cas.

L'exploration du facteur alimentaire repose sur une enquête catégorielle diététique au vu du journal du patient, tenu pendant 7 jours, qui peut détecter les erreurs diététiques.

Les étapes suivantes varient avec les malades, les examens cliniques et les premiers résultats paracliniques obtenus.

Ils visent à rechercher une maladie systémique infectieuse, maladie du corps thyroïde, une connectivite, un foyer infectieux localisé, une étiologie médicamenteuse, une urticaire aux pneumallergènes, une urticaire génétique, une urticaire d'origine psychique ...

Les urticaires idiopathiques représentent des urticaires en "attente de diagnostic". Ce type d'urticaire doit bénéficier d'une surveillance et suivi réguliers jusqu'à ce qu'une étiologie soit retrouvée.

### TRAITEMENT

#### Règles hygiéno-diététiques : (11)

Beaucoup d'études ont montré qu'il est bénéfique d'instaurer un régime hypoallergénique chez les patients porteurs d'urticaire chronique et ceci même en l'absence d'intolérance à des antigènes connus.

Ainsi, il faudra déconseiller chez les urticariens :

*Les aliments histamino-libérateurs* tels que : blanc d'œuf, chocolat, fruits exotiques, crustacés, poisson, ...

*Les aliments riches en histamine* tels que : gibiers, foie, conserves, fromages fermentés ...

*Les aliments riches en tyramine* : tomates, choux, épinards, figes...

#### **Les antagonistes des médiateurs : (12,13,14,15,16)**

##### **\* les anti-histaminiques anti-H1**

Ils agissent en bloquant l'action de l'histamine sur les récepteurs et en inhibant la libération de l'histamine par le mastocyte.

Les anti-H1 peuvent être divisés en 2 groupes : les anti-cholinergiques et les non anti-cholinergiques.

Leurs contre-indications essentielles restent l'adénome prostatique et le glaucome et sont liées à leur effet anti-cholinergique.

A côté des Anti-H1 classiques synthétisés dès la fin des années 30, existent les anti-H1 de nouvelle génération qui sont dépourvus d'effet sédatif puisqu'ils ont un faible passage à travers la barrière hémato-encéphalique. (Cetirizine, Astemizole, Acrivastine, Loratadine, Mizolastine, Oxatomide)

##### **\*les anti-histaminiques anti-H2**

Ils peuvent être prescrit en association avec les antiH1, dans certaines formes d'urticaire.

Il faut tenir compte de leurs effets secondaires : digestif, métabolique, hématologique, endocrinien et neuropsychique.

#### **Les inhibiteurs de la dégranulation mastocytaire (17)**

Sur les récepteurs cutanés, une seule molécule est active : le Kétotifen (Zaditen\*) cp (1mg) à la posologie de 1 à 4 mg /j. Il doit être considéré comme traitement de fond car son effet "cromone like" est de type retardé.

Sur les récepteurs digestifs, dans le cas d'allergie alimentaire vraie, le cromoglycate de sodium (Nalcron\*) est actif à la dose de 900 mg/j.

#### **Corticostéroïdes par voie générale : (13,18)**

Ils sont utilisés pour leur effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur.

Seules les molécules métabolisées en prédnisolone sont efficaces.

Ils ne seront utilisés que dans certaines formes graves avec œdème laryngé, dans certaines urticaires physiques et en cas de vascularites urticariennes.

La posologie habituelle de la prédnisolone est de 0,25 à 0,5 mg/kg/j

## **QUELQUES SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES**

### **Urticaires physiques : (18,19)**

#### **\* Urticaire cholinergique :**

L'hydroxyzine à la dose de 25 mg x 3/j est le traitement de choix, il sera poursuivi de façon dégressive sur 6 mois. En cas d'effet hypnogène important, la méquitazine peut être utilisée.

#### **\* Dermographisme :**

Ne doit être traité que dans les formes gênantes. Il faut éviter les massages et les frictions inutiles.

Le traitement fera appel à l'hydroxyzine ou un anti H1 moderne.

#### **\* Urticaire retardée à la pression**

Fera appel à une corticothérapie par voie générale à une posologie variable de 0,25 à 1 mg/kg/j de prédnisolone selon la sévérité de la forme clinique.

Ce traitement sera poursuivi pendant plusieurs années avant de faire une tentative prudente de sevrage.

### **Urticaires non physiques de cause connue :**

Doivent être traitées en fonction de la cause :

\* Eviction d'un médicament en cause, d'un trophallergène, d'un pneumallergène, d'un agent urticant ou allergisant de contact, d'un foyer infectieux.

\* Traitement d'une maladie de système, d'une dysthyroïdie, d'une hémopathie.

\* Prise en charge diététique d'une fausse allergie médicamenteuse, traitement de fond d'une colite, une dyspepsie.

\* Prise en charge psychologique d'une urticaire de stress, utilisation d'un anti H1 sédatif, un antidépresseur.

### **Urticaire chronique idiopathique : (2,13)**

L'absence d'une étiologie est une cause de difficulté thérapeutique pour le clinicien mais aussi cause de frustration supplémentaire pour le patient qui souffre souvent depuis de longue durée.

Le traitement de l'urticaire idiopathique reste la recherche d'une accalmie complète et durable et associe aux traitements anti H1 et antidégranulants un traitement de fond qui comprend essentiellement l'éviction de facteurs aggra-

vants (aliments histaminolibérateurs et riches en histamine, médicaments urticarisants).

Ce traitement sera associé à une prise en charge psychologique en vue de résoudre d'éventuels problèmes affectifs ou professionnels.

L'arrêt du traitement ne doit être envisagé que 6 mois après la disparition des symptômes. La décroissance des traitements doit être progressive en remplaçant éventuellement les médicaments actifs par des produits moins puissants et en cas d'association les médicaments seront arrêtés successivement.

En outre, le malade sera rassuré par la présence chez lui d'un médicament à utiliser en cas de besoin.

## CONCLUSION

*Des études récentes ont découvert l'existence dans le sérum de certains patients d'auto-anticorps type Ig G dirigés contre le récepteur de haute affinité pour les Ig E des mastocytes. Ce qui a ouvert la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques (plasmaphérèse, ciclosporine et gamma- globulines (20). Ainsi, la recherche médicale en la matière nous dévoile peu à peu les incertitudes de cette pathologie. Elle permettrait d'envisager de rayer le terme d'urticaire chronique "idiopathique" de la nomenclature médicale.*

## BIBLIOGRAPHIE

1. **K.D Cooper** : " angioedema : diagnosis and evaluation " J Am. Acad. Dermatol. 1991, 25 : 166-76.
2. **B. Felix, M. Geniaux** : " urticaire et œdème de Quincke - étiologie - diagnostic - traitement " Rev. Prat . 1996, 46 : 615-622.
3. **P.C. Bishop, J.J. Wisnieski, J. Christensen** : "recurrent angioedema and urticaria ". West. J. Med 1993, 159 : 605-608.
4. **J. Sayag, M.C Koeppel** : "urticaire et œdème de Quincke" Impact internat, 1995, 123-130.
5. **V.S. Beltrani** : "urticaria and angioedema" Dermato. Clini 1996, 14 : 171-198.
6. **D.P Huston, RB Bresseler** : "urticaria and angioedema " Med. Clini. N. Am 1992, 76 : 805-839.
7. **A.E Davidson, S.D Miller, G Settupane, D Klein** : " urticaria and angioedema " Cleverland C.J.M , 59 : 529-534
8. **Koeppel M. C, Signoret R.** : "quelles explorations devant une urticaire ou un angioedeme chroniques " obj peau. 1994, 2 : 140-151.
9. **E Schmied, J. H Saurat** : " urticaires systémiques " in Kahn, "maladies de système " 777-787
10. **K Kontou - Filil et al** : " physical urticaria :classification and diagnosis guidelines " Allergy 1997 ; 52 : 504 - 513
11. **T Zuberbier et al** : " Pseudo allergen - free diet in the traitement of chronic urticaria " Acta Derm venereol (Stockh) 1995 ; 75 : 484 - 487.
12. **E. W Monroe** : " the role of antihistamines in the treatment of chronic urticaria " J allergy clin. Immunol. 1990, 86 : 662 -665
13. **A. D Ormerod** : "urticaria : recognition, causes and treatment " Drugs 48, 1994, 5 : 717 -730.
14. **N.A Soter** : "treatment of urticaria and angioedema : low sedating H1 - type antihistamines "
15. **NA Soter** : "acute and chronic urticaria and angioedema " J. Am. Acad. Demato, 1991, 25 : 146 -165
16. **P Huet, JJ Guilhou** : " les antihistaminiques H1 ". obj peau, 1994, 2 : 151-157.
17. **C. A EGAN, T. M Rallis**. "treatment of chronic urticaria with ketotifen ". Arch. Dermatol 1997, 133 : 147-149.
18. **A- Kaplan** : "treatment of chronic urticaria " WJM, 1997, 167 : 348.
19. **MC Koeppel** : " urticaires physiques ; mise au point" Rev. Fr. d'allerg et d'immuno clini, 1998, 38 : 2-5.
20. **E. Fiebiger et al** : " Serum Ig. G auto-antibodies directed against the alpha chain of Fc. RI :A selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients ".J. of clini.Invest., 1995-96 : 2606-2612.