

URTICAIRE ET ANGIO-OEDEME

Auteur : Dr E. Wagner, Service de médecine de premier recours, HUG

Experts : Dr P. Jandus, Service d'immunologie et allergologie, HUG
Dr Y. Mueller, Service d'immunologie et allergologie, HUG
Dr T. Harr, Service d'immunologie et allergologie, HUG

Relecteur : Dr A. Dos Santos Braganca, Service de médecine de premier recours, HUG

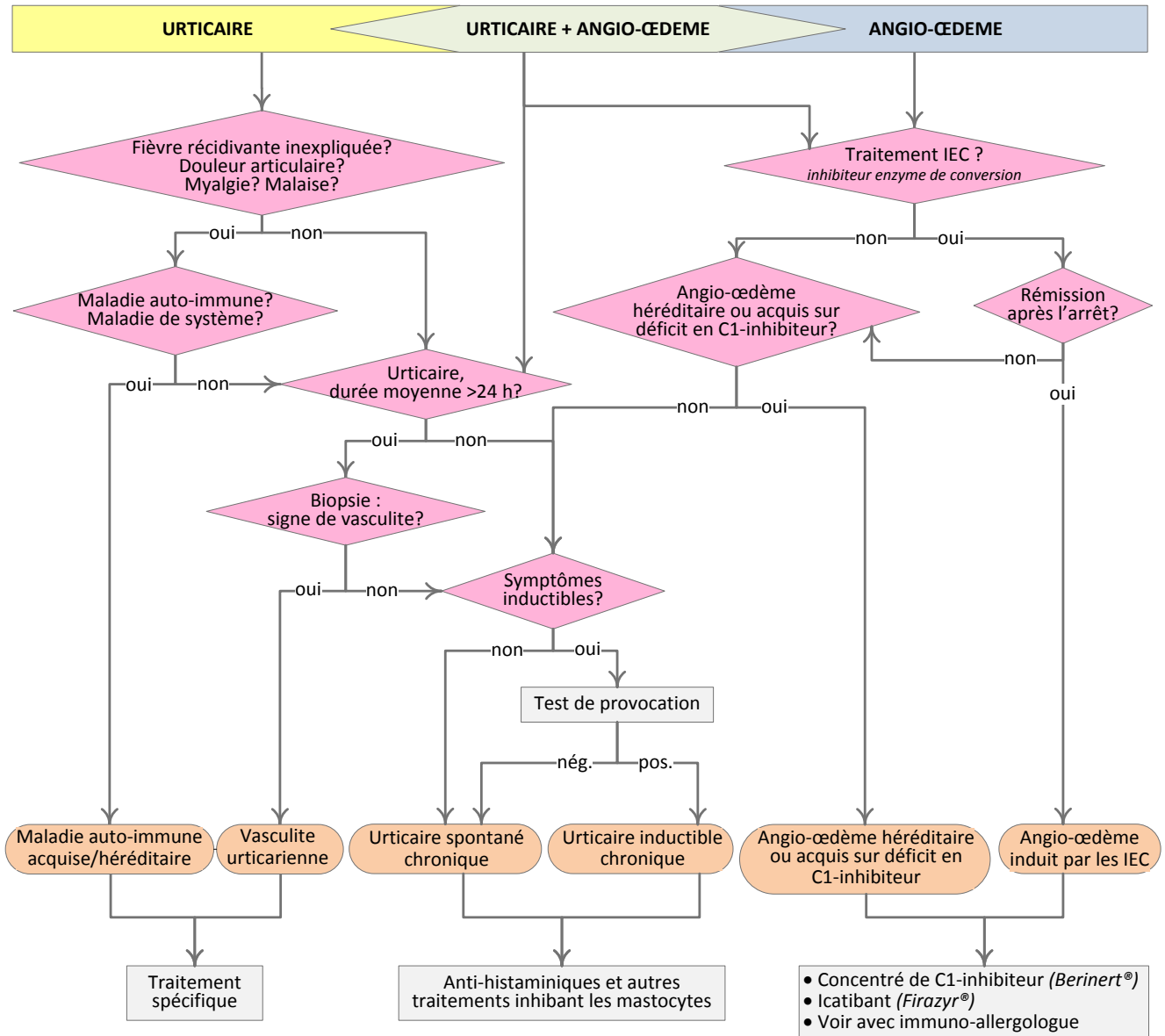
Algorithmes et relecture : M. Le Braz
Mise en page : J. Caliri

2017

LES POINTS À RETENIR

- L'urticaire angio-œdème est une affection fréquente : 1 individu sur 5 présente un épisode dans sa vie.
- Toujours veiller aux facteurs de gravité, malgré le fait que l'urticaire/angio-œdème soit souvent d'évolution rapidement favorable.
- Administrer le traitement adéquat : anti-H1 le plus souvent ; adrénaline et corticoïdes en cas d'angio-œdème laryngé ou de difficulté respiratoire.
- Les angio-œdèmes qui ne répondent pas au traitement doivent être considérés comme angio-œdèmes héréditaires ou acquis, même si le complément C4 ou C1-inhibiteur est normal. En cas d'atteinte respiratoire/oro-laryngée le traitement de choix est alors le concentré de C1-inhibiteur (Berinert®), ou icatibant (Firazyr®).

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE L'URTICAIRE ET L'ANGIO-OEDÈME



Version 25.08.2016

1. INTRODUCTION

1.1 GÉNÉRALITÉS

Les réactions d'hypersensibilité immédiate sont fréquentes en médecine de premier recours, survenant chez environ 25% des individus (sans distinction de sexe) au cours de leur vie, à tout âge, avec un pic entre 30 et 40 ans. Leur gravité varie entre l'urticaire et l'angio-œdème et peut finir en choc anaphylactique mettant en péril la vie du patient.

1.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Les réactions d'hypersensibilité immédiate sont principalement médiées par les IgE et les symptômes aigus surtout liés à l'histamine libérée par les mastocytes. Les symptômes débutent dans les minutes suivant l'exposition à l'agent déclencheur. D'autres formes d'urticaires et d'angio-œdèmes ont un mécanisme moins connu, semblant impliquer les systèmes du complément, de la fibrinolyse, de la bradykinine et de l'acide arachidonique.

1.3 AGENTS DÉCLENCHEURS

Liste non exhaustive¹

- Allergènes (libération, par « *crosstalk* » des IgE se fixant à la surface des mastocytes) : médicaments, piqûre d'insecte (hyménoptère), latex, aliments
- Infection (hépatites virales, HIV, mycoplasmes, infections parasitaires)
- Facteur physique (froid, pression, rayonnement solaire et chaleur)
- Néoplasie
- Hormones
- Maladie auto-immune (complexes immuns, auto-anticorps contre récepteurs IgE, etc.)
- Histamino-libérateur (héroïne, morphine, codéine, vancomycine, produits de contraste iodés, etc.)
- Altération du métabolisme de l'acide arachidonique
- Cause inconnue (idiopathique).

2. DEFINITIONS/CLASSIFICATION ^{1, 2}

L'**urticaire** (du latin *urtica*, ortie) se réfère à des plaques érythémateuses, pouvant confluer en placards bien délimités, avec parfois une pâleur centrale, de taille variable, très prurigineuse. Chaque lésion est en général transitoire avec une disparition dans les 24 heures sans laisser de trace.

- **Urticaire aiguë** : durée <6 semaines, évolue en général en 24-48 heures et la plupart du temps en <3 semaines.
- **Urticaire chronique** (10%) : récurrent, avec signes et symptômes la plupart des jours de la semaine (>3 x/semaine) pendant >6 semaines. Elle requiert des examens plus approfondis.

L'**angio-œdème** ou **œdème de Quincke**, est une tuméfaction du tissu sous-cutané ou/et sous-muqueux en nappe, asymétrique, sans limite précise, résultant de l'extravasation de fluide dans le tissu interstitiel. Potentiellement ubiquitaire, il est plus fréquent au niveau de la face et du cou, de la zone génitale, de la paume de main et de la plante de pied. L'atteinte de l'hypoderme donne une sensation de tension cutanée. L'atteinte laryngée est la plus dangereuse, pouvant entraîner un trouble de la déglutition, une dyspnée, parfois un stridor et aboutir à la suffocation. Des manifestations viscérales peuvent être associées (douleur épigastrique ou abdominale, diarrhées). L'angio-œdème s'installe en général en quelques minutes à quelques heures et est de résolution spontanée en quelques heures à quelques jours.

Il existe plusieurs classifications mais l'une des plus pertinentes est une classification basée sur les médiateurs. Ainsi, on distingue :

- **Les angio-œdèmes histaminiques** par dégranulation mastocytaire qui comprennent les angio-œdèmes allergiques (IgE-dépendants : piqûres d'insectes, aliments, médicaments), les angio-œdèmes pseudo-allergiques (par ex. intolérance à l'aspirine), les angio-œdèmes auto-immuns et les angio-œdèmes idiopathiques.

- **Les angio-oedèmes bradykiniques** qui comprennent :
 - Les angio-oedèmes héréditaires (type I : réduction de la concentration plasmatique et l'activité du C1-INH, type II : réduction de l'activité du C1-INH et type III avec (a) ou sans (b) défaut du facteur XII).
 - Les angio-oedèmes acquis par déficit en C1-INH (type 1 : utilisation excessive en raison de maladie lymphoproliférative ou d'autre maladie systémique et type 2 : auto-anticorps dirigés contre le C1-INH).
 - Les angio-oedèmes induits par des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) : IEC et ARA II.

Les réactions d'hypersensibilité immédiates sont classées selon leur gravité :

Stade	Descriptif
I	Urticaire généralisée, prurit, malaise, anxiété
II	Eléments du stade I avec ≥ 2 manifestations suivantes : angio- oedème (également stade II si isolé), oppression thoracique, nausées, douleurs abdominales, diarrhées, vertiges.
III	Eléments du stade I ou II avec ≥ 2 manifestations suivantes : sibilances, dyspnée, stridor, dysphagie, dysphonie, dysarthrie, faiblesse, confusion, impression de mort imminente.
IV	Manifestations du stade I, II ou III avec ≥ 2 manifestations suivantes : hypotension (<90 mmHg), syncope, perte de connaissance, incontinence, cyanose.

Tableau 1 : Classification de H.L. Müller.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES ^{1, 3, 4, 5}

3.1 DÉMARCHE CLINIQUE

Dans les stades non-urgents (anaphylaxies stade I et II, angio-oedèmes ne compromettant pas les voies respiratoires), il faut prendre le temps d'une bonne anamnèse. Les points importants sont : l'aspect des lésions, la cinétique de la poussée, la recherche des facteurs déclencheurs et des symptômes évocateurs d'une urticaire systémique ou physique.

3.2 ANAMNÈSE

Les patients se présentent à la consultation le plus souvent avec une anaphylaxie stade I ou une urticaire isolée. Dans ce cas, le prurit est le symptôme le plus fréquemment retrouvé, ainsi que des lésions cutanées. La recherche d'autres symptômes d'anaphylaxie doivent être recherchés (modification de la voix, dyspnée, douleurs abdominales, nausées et/ou vomissements...). La cinétique de la poussée doit être explorée : vitesse d'apparition, durée, facteur déclenchant, lésions séquellaires après disparition, antécédent de lésions identiques. D'autres plaintes (douleur des lésions, arthralgies, fatigue, fièvre, diarrhées...) peuvent aider au diagnostic différentiel et doivent être recherchées activement. Une anamnèse médicamenteuse soigneuse, d'exposition inhabituelle et l'anamnèse des voyages doivent être demandées.

3.3 ASPECT DES LÉSIONS

Il se peut que les lésions aient disparu au moment de la consultation. L'utilisation de photographies est utile pour s'assurer de la réelle présence d'une urticaire. Il est aussi proposé de marquer au stylo au moins 5-10 lésions en spécifiant l'heure. En cas de persistance des lésions >24 heures, de douleur, de purpura associés ou de lésions séquellaires cutanées persistantes après la disparition de la lésions urticariennes, d'autres diagnostics doivent être évoqués.

La papule urticarienne, à bords bien délimités, rose ou rouge, plus pâle si les lésions sont très fraîches, est de dimension variable : de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Elles apparaissent rapidement et ont tendance à s'affaisser au centre, prenant un aspect annulaire avec, lorsque les lésions confluent en plaque, un aspect circiné (cf. photos 1 et 2). Les lésions sont souvent migratrices et ubiquitaires. Elles sont d'habitude éphémères, évoluant en quelques dizaines de minutes ou quelques heures. Le prurit est intense et prédomine souvent la nuit. L'aspect des lésions informe rarement sur le type d'urticaire. En revanche, la topographie des lésions peut être informative dans les urticaires physiques et l'urticaire de contact.



Photos 1 et 2 : Papules urticariennes.

L'angio-oedème, n'est pas gravitationnel, en général asymétrique et il ne prend pas le godet (photos 3 et 4). Une atteinte des voies respiratoires/ORL/viscérale doit toujours être recherchée.



Photos 3 et 4 : Angio-œdème.

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'urticaire et d'angio-œdème est essentiellement clinique, basé sur l'anamnèse et l'examen physique.

4.1 DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS 1, 6

Urticaire	Angio-oedème
Vasculite urticarienne	Erysipèle
Erythème polymorphe	Erythème sur dermatite de contact
Mastocytose cutanée	Dermite de contact
Synd. de Wells / de Sweet (cellulite à éosinophiles)	Lymphoedème
Maladie de Still	Maladie auto-immune
Erythème annulaire / noueux	Infection parasitaire
Phase préclinique de maladie auto-immune	Syndrome de la veine cave supérieure
Exanthèmes viraux	Hypothyroïdie : myxœdème
Réaction aux plantes (orties), insectes (chenilles processionnaires)	

Tableau 3 : Diagnostics différentiels de l'urticaire et de l'angio-œdème.

4.2 BILAN COMPLÉMENTAIRE 1, 6, 7, 8

Le bilan complémentaire à réaliser dépend de la situation clinique et est résumé dans le tableau ci-après :

Urticaire aiguë	
Tous	Pas de bilan de routine
Doute sur la nature anaphylactique	Dosage tryptase sérique dans le 3 heures suivant le début des symptômes
Suspicion de cause non anaphylactique	Bilan orienté sur la cause suspectée
Urticaire / angio-œdème chronique	
Tous	FSC, VS, ASAT, ALAT, TSH, anticorps anti-thyroïdiens (anti-thyroglobuline, anti-thyréoperoxydase), tryptase sérique
Suspicion d'urticaire physique	Test d'urticaire physique (policlinique de dermatologie)
Angio-œdème isolé	Dosages C3, C4, C1-INH fonctionnels (recherche de déficit)
Eosinophilie sanguine, voyage dans les derniers 5 ans	Recherche de parasites dans les selles, sérologies parasitaires
>50 ans	Immunoélectrophorèse, dosage des immunoglobulines
Si douleurs abdominales	US/CT abdo
Si >24 heures, douleurs, pétéchies / persistance malgré antihistaminique, élévation CRP/VS, symptômes systémiques	Biopsie cutanée → CAVE : stop corticoïdes quelques jours avant

Tableau 4 : Bilan complémentaire.

4.3 BESOIN DE RÉFÉRER AU SPÉCIALISTE

En-dehors des situations urgentes (cf. 5.3), il est utile de référer le patient à un spécialiste (dermatologue +/- allergologue) pour compléter le bilan en cas de :

- Urticaire / angio-œdème chronique :
 - invalidant, sans cause identifiée
 - dont les symptômes ne sont pas calmés de manière satisfaisante par le traitement ou l'éviction des facteurs favorisants,
- Patient avec histoire personnelle ou familiale d'angio-œdème,
- Suspicion de piste allergique/immunologique (médicament, alimentaire),
- En cas de doute sur l'aspect des lésions avec question pour une biopsie.

5. PRISE EN CHARGE 1, 4, 9-12

5.1 MESURES DE BASE

La prise en charge de l'urticaire et l'angio-œdème d'origine allergique / pseudo-allergique repose sur la discontinuation de l'agent causal suspecté.

Traitement local seulement avec de l'eau en évitant les bains et douches trop fréquentes.

Employer un émollient (Excipial® U Lipolotion ou Antidry® Lotion), directement après la douche.

Éviter les topiques à base d'antihistaminiques ou de corticoïdes.

La prise en charge de la réaction anaphylactique dépend du stade de gravité : [cf. protocole des urgences](#)¹³

5.2 TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Les classes médicamenteuses à disposition sont les suivantes :

- Antihistaminiques H1 : 1^{ère} et 2^{ème} génération
- Antihistaminiques H2 et antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- Doxépine (antidépresseurs tricycliques)
- Corticoïdes
- Epinéphrine : pour les réactions anaphylactiques
- Concentré de C1-inhibiteur et antagoniste du récepteur de la bradikinine 2 (ARB2) : dans un contexte d'urgence ou prescrit par le spécialiste.

D'autres médicaments sont disponibles dans l'arsenal thérapeutique du spécialiste : kétotifène (urticaire physique), ciclosporine A, anti-IgE, nifédipine, anti-malariques, dapsone, sulfasalazine.

- **Antihistaminiques H1**

Les anti-H1 sont un traitement symptomatique efficace. Ceux de la dernière génération sont à privilégier car moins sédatifs que les plus anciens.¹ Ils doivent être prescrits pour une durée de 3-4 semaines puis arrêtés progressivement sous peine de récurrence. Certaines études ont montré que le triple ou quadruple des doses standard (recommandées par Swissmedic) pouvait s'avérer nécessaire, surtout pour l'urticaire chronique. Dans ce cas, les effets secondaires nécessitent une attention particulière.

Le tableau ci-dessous synthétise les coûts, effet sédatif et conditions liées à la grossesse/allaitement.

DCI	Marque / Générique	Posologie (standard)	Sédatif	Remarques	Prix à l'unité
Cétirizine	Zyrtec®	10 mg	+/-	À adapter en cas d'insuffisance rénale ou insuffisance hépatique Après 12 ^{ème} semaine grossesse OK	0.75
Lévocétirizine	Xyzal®	5 mg	+/-	À adapter en cas d'insuffisance rénale	1.4
Loratidine	Claritine®	10 mg	non	Après 12 ^{ème} semaine de grossesse OK Allaitement OK Dose à adapter en cas d'insuffisance rénale ou hépatique	0.65
Desloratidine	Aerius®	5 mg	non	Métabolite majeur de la loratidine Dose à adapter en cas d'insuffisance rénale ou hépatique	1.5
Féxofénadine	Telfast®	180 mg	non	Dose à adapter si insuffisance rénale À prendre à jeun, sans jus de fruits	1.6
Clémastine	Tavégyl®	180 mg	+/-	Existe sous forme intraveineuse Femme enceinte OK	1.6
Dimétindène	Feniallerg®	180 mg	+/-	Femme enceinte OK	1.6

Tableau 5 : Antihistaminiques H1.

- **Antihistaminiques H2 et antagonistes des récepteurs des leucotriènes**

En cas d'échec des anti-H1, il est justifié de tenter l'adjonction d'anti-H2 (p.ex. ranitidine 150-300 mg/jour, qui fait moins d'interactions que la cimétidine).

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (p.ex. montelukast (Singulair®) 1x 10 mg/jour) sont plutôt prescrits dans le cas d'urticaire chronique.

- **Doxépine** (Sinquan®)

La doxépine est un tricyclique (antidépresseur) fortement antihistaminique (H1 et H2) pouvant être utilisé en cas de résistance aux autres antihistaminiques. On débute à 10 mg/jour au coucher pour augmenter selon la tolérance jusqu'à 75 mg/jour. CAVE : prolongement de l'intervalle QT ; à proscrire en cas de risque suicidaire ; très sédatif.

- **Corticoïdes**

En cas de crise d'urticaire aiguë sévère ou d'angio-œdème menaçant, une corticothérapie systémique rapidement dégressive pour une durée de moins d'une semaine peut être utilisée, en particulier dans les formes dues à une réaction allergique. Dans l'urticaire aiguë idiopathique on assiste souvent à un phénomène de rebond au moment du sevrage.

Les corticoïdes sont contre-indiqués dans les formes chroniques.

- **Epinéphrine**

Les patients suivants ont une indication à la prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline :

- Anamnèse d'anaphylaxie ou d'un angio-œdème sévère après une prise alimentaire
- Allergie aux hyménoptères, déjà en présence de symptômes systémiques légers comme une urticaire (une pique subséquente peut provoquer une symptomatologie similaire ou plus sévère dans jusqu'à 25% des cas)
- Dans les cas d'anaphylaxie ou d'angio-œdème sévère d'origine peu claire (p.ex. une anaphylaxie induite par l'effort).

L'attitude à transmettre par le médecin de premier recours au patient est la suivante :

- Si une urticaire sévère et/ou angio-œdème (à l'exception d'un angio-œdème héréditaire), toujours prendre en premier un set de secours : cétirizine 2 cps de 10 mg + prednisone 2 cps de 50 mg.
- Si atteinte laryngée (dysphonie), troubles respiratoires, appliquer en plus un auto-injecteur d'adrénaline 0.3 mg (à répéter si réponse insuffisante ou si poids >75 kg) et se rendre à l'hôpital (en ambulance au besoin).
- Si d'emblée symptômes d'anaphylaxie (vertiges, chute de la tension artérielle), il faut appliquer l'auto-injecteur d'adrénaline immédiatement (à répéter si réponse insuffisante ou poids >75 kg) en premier et se rendre à l'hôpital en ambulance.

Il faut donc toujours prescrire 2 auto-injecteurs d'adrénaline aux patients.

5.3 TRAITEMENT DE L'ANGIO-ŒDÈME HÉRÉDITAIRE (OU ACQUIS)

Les angio-œdèmes qui ne répondent pas au traitement par corticoïdes ou anti-histaminiques avec/sans adrénaline doivent être considérés comme un angio-œdème héréditaire ou acquis, même si le complément C4 ou C1-INH est normal.

Le concentré de C1-inhibiteur (Berinert®) ou l'icatibant (Firazyr®), un antagoniste de la β 2-bradykinine sont à considérer comme traitement de choix. Dans tous les cas, le spécialiste (allergologue) doit être sollicité.

5.4 CRITÈRES D'URGENCE ET INDICATION À L'HOSPITALISATION

En cas d'angio-œdème risquant de compromettre les voies respiratoires ou d'éléments de stade III ou IV, il faut administrer en premier de l'adrénaline en intramusculaire (0.5 mg pour un adulte, à répéter en cas de réponse insuffisante), de l'oxygène et du volume (patient en position de Trendelenburg si pas d'accès veineux) et adresser le patient aux urgences. Antihistaminiques et corticostéroïdes seront administrés ensuite et le patient surveillé (cf. protocole des urgences).

Les signaux d'alerte suivants doivent induire une demande d'avis dermatologique urgent et une hospitalisation:

- Participation des muqueuses, en particulier œdème laryngé, atteinte des voies respiratoires
- Lésions vésiculaires ou bulleuses
- Purpura palpable

En cas de progression ou d'atteinte laryngée/respiratoire sans effet satisfaisant sous prednisone, antihistaminique et adrénaline, il faut considérer rapidement un traitement par Firazyr® ou Berinert®. Il faut aussi considérer ces traitements particulièrement chez les patients sous IEC. Dans tous les autres cas, y compris les plaintes gastro-intestinales, on peut se permettre d'attendre 1 à 2 heures après le traitement par prednisone, anti-histaminique et adrénaline.

Une coniotomie peut être nécessaire en cas de suffocation, en l'absence d'autres mesures possibles.

5.5 ARRÊT DE TRAVAIL

Exceptionnellement et pour une courte durée, un arrêt de travail peut être rédigé en cas de lésions cutanées ou d'angio-œdèmes importants ou très invalidants esthétiquement.

5.6 PRÉVENTION SECONDAIRE

Pour prévenir les crises futures, éviter l'agent causal et limiter la consommation d'alcool et d'aliments histamino-libérateurs (fromages fermentés, chocolat...), éviter l'Aspirine® et les AINS (exacerbation non spécifique de l'urticaire chronique). Rechercher des co-facteurs aggravants : par exemple activité physique, menstruation, température, infection, prise d'AINS.

REFERENCES

1. Bingham Clifton O, III, MD. New onset urticaria: Diagnosis and treatment. UpToDate® Avril 2016.
2. Wüthrich B. Angio-oedème : rarement d'origine allergique. Forum Med Suisse 2012 ; 12(7) :138-143
3. Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. Am J Clin Dermatol. 2009;10(4):239-50.
4. Grattan CE, Humphreys F; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. Br J Dermatol. 2007;157(6):1116-23.
5. Zurw O Bingham MD. An overview of angioedema : clinical features, diagnosis and management. UpToDate®. Avril 2016. www.uptodate.com
6. Belrani V.S. An overview of chronic urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2002; 23:147-69
7. Greaves M. Chronic Urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2000; 105(4): 664-72.
8. Zuberbier T. 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 Jul;69(7):868-87.
9. Khan David A, MD. Chronic urticaria: Standard management and patient education. UpToDate® Jun 2012. www.uptodate.com
10. Mann R.D et al. Sedation with "non-sedating" anti-histamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. BMJ 2000; 320: 1184-87.
11. Bernstein et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol. 2014 May;133(5):1270-7
12. Kaplan AP. Therapy of chronic urticaria: a simple, modern approach. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014 May;112(5):419-25
13. Protocole des urgences: Réaction allergique généralisée: traitement en urgence: http://urgences.hug-ge.ch/infos_professionnels/protocoles/uploads/Anaphylaxis_09_04_15.pdf

Dernière mise à jour 2017 par : E. Wagner et T. Harr