

Département de médecine communautaire,
de premier recours et des urgences
Service de médecine de premier recours

URTICAIRE ET ANGIO-OEDEME

J.-P. Rieder¹ et T. Harr²

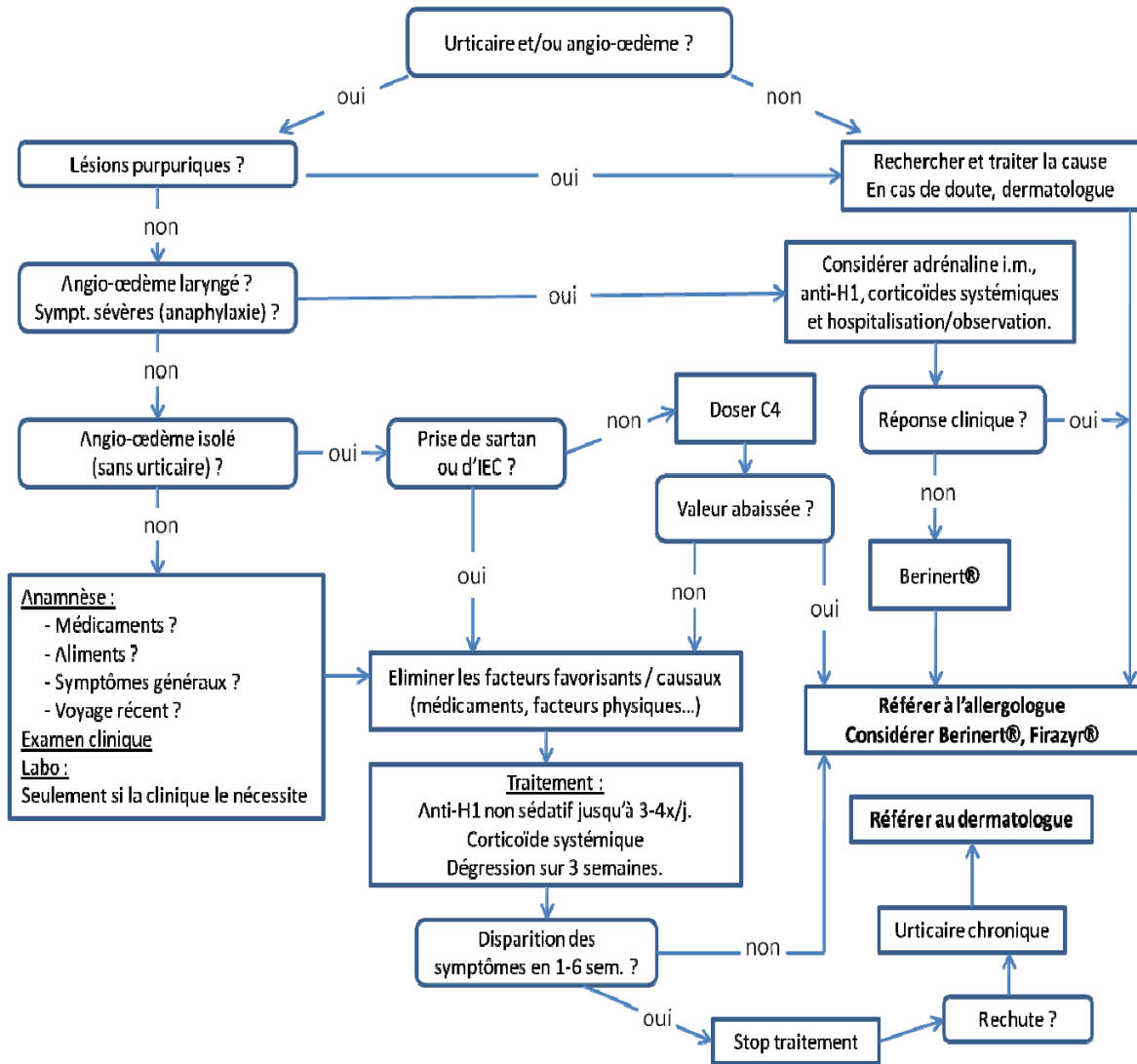
¹Service de médecine de premier recours, HUG

²Service d'Immunologie et Allergologie, HUG

Mai 2013

LES POINTS À RETENIR

- L'urticaire / angio-œdème est une affection fréquente : 1 individu sur 4 présente un épisode dans sa vie
- 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 puis corticoïdes en cas d'angio-œdème laryngé ou de difficulté respiratoire
- Les angio-œdèmes qui ne répondent pas au traitement doivent être considérés comme un angio-œdème héréditaire ou acquis, même si le complément C4 ou C1-inhibiteur est normal. Le traitement de choix est alors le concentré de C1-inhibiteur (Berinert®) en cas d'atteinte respiratoire/endolaryngée, ou icatibant (Firazyr®) en l'absence d'une telle participation.



1. INTRODUCTION

1.1 Généralités

Les réactions d'hypersensibilité immédiate sont fréquentes en médecine de premier recours, survenant chez env. 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 va de l'urticaire à l'angio-œdème, pouvant mettre 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'urticaire et d'angio-œdème ont un mécanisme moins connu, semblant impliquer les systèmes du complément, de la fibrinolyse, des kinines et de l'acide arachidonique.

1.3 Agents déclencheurs¹

Une réaction d'hypersensibilité immédiate peut être due à des :

- allergènes (induisant une libération d'IgE se fixant à la surface des mastocytes)
- auto-anticorps dirigés contre le récepteur à IgE (urticaire chronique)
- facteurs physiques (froid, pression, rayonnement solaire et chaleur, ...)
- altérations du métabolisme de l'acide arachidonique
- produits histaminolibérateurs par dégranulation des mastocytes : héroïne, morphine, codéine, vancomycine, produits de contraste iodés, etc. : « red man syndrome »
- infections (hépatites virales, HIV, mycoplasmes), particulièrement chez l'enfant
- complexes immuns
- réactions transfusionnelles
- hormones
- cause inconnue (idiopathique).

2. DEFINITIONS / CLASSIFICATION

2.1 Définitions

L'**urticaire** (du latin urtica, ortie) se réfère à des papules pouvant confluer en placards bien délimités, pâles, sur fond d'érythème, pouvant changer de localisation ou non, associées à un prurit. Les lésions d'urticaire disparaissent sans laisser de traces.

L'**angio-œdème**, ou œdème de Quincke, est sous-cutané ou/et sous-muqueux en nappes, sans limites précises. Potentiellement ubiquitaire, il est plus fréquent sur la tête et le cou, la zone génitale, les paumes et les plantes. 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, diarrhée).

2.2 Classification et stades

L'**urticaire** est un symptôme dont l'identification de l'étiologie peut être difficile. On distingue l'urticaire aiguë de la forme chronique. Les poussées d'urticaire aiguë évoluent généralement en 24-48h, le plus souvent en <3 sem. Seuls 10% des nouvelles urticaires évoluent vers la chronicité (> 6 semaines, la plupart des jours) et requièrent un bilan plus approfondi^{1,2}.

Parmi les urticaires aiguës, on trouve (cf. plus loin pour les détails) :

- urticaire de contact
- urticaire commune
- urticaire physique
- urticaire systémique
- urticaire idiopathique : la majorité des urticaires chroniques (80-90%), mais diagnostic d'exclusion. L'étiologie est le plus souvent inconnue et probablement multifactorielle.

Concernant l'**angio-œdème**, il convient de distinguer les entités suivantes :

- L'angio-œdème sporadique commun ou maladie de Quincke, peut être isolé ou associé à l'urticaire chronique. Il présente des similitudes étiologiques avec l'urticaire isolée. Les patients avec des antécédents d'angio-œdème sporadique ont un risque augmenté d'angio-œdème à la suite de l'administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou plus rarement d'antagoniste du récepteur de l'angiotensine II (ARA-II). Cette forme d'angio-œdème n'est pas rare et est parfois sévère. Il n'existe pas de données fiables au sujet des sartans, mais leur incidence est beaucoup plus basse.
- Le déficit en inhibiteur du C1 : un déficit de synthèse ou fonctionnel de l'inhibiteur de la C1-estérase du complément (C1-INH). Il ne comporte habituellement pas de manifestation urticarienne. Les IEC peuvent dévoiler un déficit en C1-inhibiteur latent.
 - Le déficit *congénital* en C1-INH (syn. angio-œdème héréditaire) comporte une atteinte cutanée (œdème), muqueuse intestinale (tableau subocclusif) et/ou laryngée ce qui fait toute la gravité de l'affection. Il y a souvent une anamnèse familiale positive (mode de transmission autosomique dominant). Les manifestations débutent habituellement dans la première ou la deuxième décennie. Le diagnostic est effectué par la détection de taux sériques abaissés de C4 mais de C3 normal, et par un déficit pondéral ou fonctionnel de l'inhibiteur sérique de la C1-estérase (C1-INH).
 - Le déficit *acquis* en C1-INH peut être induit par des anticorps dirigés contre le C1-INH.
- D'autres formes associées aux syndromes lymphoprolifératifs et maladies auto-immunes.

La classification de H.U. Müller, distingue 4 stades (III et IV = anaphylaxie) :	
Stade	Descriptif
I	Urticaire généralisée, prurit, malaise, anxiété
II	Éléments du stade I avec ≥ 2 manifestations suivantes : angio-œdème (également stade II si isolé), oppression thoracique, nausées, douleurs abdominales, diarrhée, vertiges.
III	Éléments 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 des manifestations suivantes: hypotension (<90mmHg), syncope, perte de connaissance, incontinence, cyanose

Tableau 1 : classification de H.U. Müller

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

3.1 Démarche clinique^{1,2,3}

Dans les stades non urgents (stades I et II), 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 symptomatologie de stade I. Dans ce cas, le prurit est le symptôme le plus fréquemment retrouvé, ainsi que des lésions cutanées. La cinétique de la poussée doit être explorée : vitesse d'apparition, durée, facteur déclenchant. D'autres plaintes (douleur des lésions, arthralgies, fatigue, fièvre, diarrhée...) peuvent aider au diagnostic différentiel et doivent être recherchées activement.

Le tableau ci-après résume les facteurs favorisants classiques et les caractéristiques des différents tableaux d'urticaire.

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 >24h, il est proposé de consulter un médecin. Si le tableau clinique ne permet pas d'exclure une autre maladie il faut organiser un rendez-vous dans les deux jours.

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'affaïsser 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. Des lésions persistant au même endroit doivent faire rechercher une urticaire physique ou systémique.



Photos 1 et 2 : papule urticarienne

L'aspect des lésions informe rarement sur leur étiologie, à l'exception de l'urticaire cholinergique et de l'urticaire adrénérgique, où elles sont micro-papuleuses (3-5mm, cf. photos 3 et 4).



Photo 3 : urticaire cholinergique



Photo 4 : urticaire adrénérgique

La topographie des lésions peut être informative dans les urticaires physiques et l'urticaire de contact. Si une urticaire prend un aspect purpurique, il peut s'agir d'une vasculite (urticarienne ou autre). Une urticaire systémique doit être recherchée si ces lésions persistent.

4. DIAGNOSTIC

4.1 Diagnostic différentiel

Urticaire : DD	Angio-œdème : DD
Vasculite urticarienne	Erysipèle
Erythème polymorphe	Erythème sur dermatite de contact
Mastocytose cutanée	
Sy. de Wells / de Sweet (cellulite à éosinophiles)	
Maladie de Still	
Erythème annulaire / noueux	
Phase préclinique de maladie auto-immune	

Tableau 3 : diagnostic différentiel de l'urticaire et de l'angio-œdème

4.2 Bilan complémentaire^{4,5}

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 les 3h après début des symptômes.
Suspicion de cause non anaphylactique (cf. 1.3)	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	Tests d'urticaire physique (policlinique de dermatologie)
Angio-œdème isolé	Dosage C3, C4, C1-INH fonctionnel (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

Tableau 4 : bilan à faire en cas d'urticaire ou angio-œdème chronique

4.3 Besoin de référer au specialist

En-dehors des situations urgentes (cf. 5.3), il est utile de référer le patient au 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^{1,2,3,6,7,8,9}

5.1 Mesures de base

La prise en charge de la réaction anaphylactique repose essentiellement 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.

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

5.2 Traitement médicamenteux

Les classes médicamenteuses à disposition sont les suivantes :

- Antihistaminiques H1
- Antihistaminiques H2 et antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- Doxépine
- Corticoïdes
- Epinéphrine
- 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-maladies, dapson, 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 anciens¹. 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	Remarque	Prix à l'unité
loratadine	oui	10 mg/j	Non	Après 12 ^e sem. grossesse : OK Allaitement : OK	0.65
cétirizine	oui	10mg/j	+/-	Après 12 ^e sem. grossesse : OK	0.75
levocétirizine	oui	5mg/j	+/-	Selon une étude, lévocétirizine	1.40

desloratadine	oui	5 mg/j	Non	plus efficace que desloratadine ¹	1.50
fexofenadine	oui	180 mg/j	Non		1.60
dimetindene	Fenial- lerg®	180 mg/j	+/-	Femme enceinte : OK	1.60
clemastin	Tavegyl®	180 mg/j	+/-	Femme enceinte : OK	1.60

Tableau 5 : antihistaminiques

- **Anti-histaminiques 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./j., qui fait moins d'interactions que la cimétidine) ou d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes (p.ex. montelukast (Singulair®) 1x 10 mg./j.).

- **Doxépine (Sinquan®)**

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

- **Corticoïdes**

En cas de crise d'urticaire aiguë sévère ou d'angio-œdème menaçant, une corticothérapie systémique rapidement dégressive 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 :

- une anamnèse d'anaphylaxie ou d'un angio-œdème sévères après une prise alimentaire
- allergie aux hyménoptères, déjà en présence de symptômes systémiques légers comme une urticaire (une piqure 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 recours au patient est la suivante :

- Si urticaire sévère et/ou angio-œdème (à l'exception d'un angio-œdème héréditaire), toujours prendre en premier un **set de secours : cétirizine 2 cp de 10 mg + prednisone 2 cp 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 poids >75 kg) et se rendre à l'hôpital (en ambulance si nécessaire).
- 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.

5.3 Traitement de l'angio-œdème héréditaire (ou acquis)

Les angio-œdèmes qui ne répondent pas au traitement par corticoïdes ou antihistaminiques avec/sans adrénaline doivent être considérés comme un angio-œdème

héréditaire ou acquis, même si le complément C4 ou C1-INH est normal. **L'icatibant (Firazyr®)** peut être considéré dans le traitement en l'absence d'atteinte des voies respiratoires. Dans le cas d'une participation des voies respiratoires, y.c. endo-laryngé, le traitement de choix **est le concentré de C1-inhibiteur (Berinert®)**. Dans tous les cas, le spécialiste doit être sollicité.

5.4 Critères d'urgence et indication à l'hospitalisation

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 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. Anti-histaminiques et corticostéroïdes seront administrés ensuite et le patient surveillé pendant au moins 6 heures.

En cas de progression ou d'atteinte laryngée/respiratoire sans effet satisfaisant sous prednisone, anti-histaminique 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 des aliments histaminolibérateurs (fromages fermentés, chocolat...), éviter l'Aspirine® et les AINS (exacerbation non spécifique de l'urticaire chronique).

6. REFERENCES

1. Bingham Clifton O, III, MD. New onset urticaria: Diagnosis and treatment. UpToDate® Feb 2013. www.uptodate.com
2. Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(4):239-50.
3. 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.
4. Beltrani V.S. An overview of chronic urticaria. *Cin Rev Allergy Immunol* 2002; 23: 147-69.
5. Greaves M. Chronic Urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105(4): 664-72.
6. Zuberbier T. and co. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427–1443.
7. Khan David A, MD. Chronic urticaria: Standard management and patient education. UpToDate® Jun 2012. www.uptodate.com
8. Mann R.D et al. Sedation with "non-sedating" anti-histamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000; 320: 1184-87.
9. Potter, PC, Kapp, A, Maurer, M, et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy* 2009; 64:596.

Date de la dernière mise à jour :

- novembre 2010 par M. Th. Favrod-Coune et C. Ribi.

- mars 2013 par J.-P. Rieder et T. Harr