

L'Urticaire en 20 questions

UF Allergologie et Immunologie clinique, CH Lyon-Sud,
UFR Médecine Lyon-Sud Charles Mérieux, INSERM U 851, Université Lyon 1

1. Qu'est-ce que l'urticaire ?
2. Y a-t-il une seule forme d'urticaire ?
3. A quoi l'urticaire peut-elle ressembler ?
4. Combien de temps dure l'urticaire ?
5. Pourquoi l'urticaire débute t-elle souvent pendant le sommeil ?
6. Peut-elle survenir à n'importe quelle âge ?
7. Y a-t-il un terrain favorable à l'urticaire ?
8. Est-ce une maladie allergique ?
9. Quelle est la cause de l'urticaire ?
10. Faut-il faire des examens complémentaires ?
11. Si ces examens sont normaux, n'y aura-t-il pas de guérison ?
12. L'urticaire peut-elle mettre la vie en danger ?
13. Peut-elle léser certains organes ?
14. Comment traiter une crise d'urticaire ?
15. Quelle doit être la durée du traitement anti-histaminique ?
16. Quand faut-il prendre de la cortisone ?
17. Que faire en cas d'urticaire résistant au traitement anti-histaminique ?
Peut-on associer plusieurs anti-H1 ? Y a-t-il d'autres traitements de fond ?
18. Faut-il faire un régime ?
19. Y a-t-il des médicaments déconseillés ou interdits ?
20. Et le stress ?

Préambule

L'urticaire : si fréquente et si méconnue ! Rares sont les maladies qui ont suscité tant de questions, de controverses et finalement de confusion. L'adage « il est préférable d'avoir dans son bureau un tigre plutôt qu'un consultant atteint d'urticaire » montre le désarroi des médecins, fussent-ils spécialistes, devant cette affection qui touche presque 1% de la population dans sa forme chronique (1). Ne pas savoir ce qui fait « sortir les plaques » et génère le prurit, est source d'angoisse, de découragement pour le malade dont la qualité de vie est parfois plus altérée par l'urticaire que par un cancer. Si tout n'est pas encore élucidé, de grands progrès ont en fait été faits ces dernières années dans la compréhension des mécanismes, en apparence chaotiques, de ces fameux boutons. C'est d'un nouveau regard sur la maladie qu'a jailli la théorie la plus prometteuse, en voie de supplanter le concept ancien mais erroné de maladie allergique. A présent émerge le concept d'anticorps dirigés contre les mastocytes (2), cellules abondantes dans la peau qui seraient ainsi fragilisés. Cette fragilité mastocytaire est probablement constitutionnelle, familiale, dans d'autres cas. Quant aux anti-histaminiques, leur intérêt dans l'urticaire ne s'est jamais démenti et leur tolérance n'a cessé de s'améliorer. Notre ambition, en réalisant ce livret est de montrer, à travers un jeu de questions-réponses et dans un langage simple, que le tigre peut être aisément dompté ...

1. Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D et al. Epidemiology of urticaria in Spain. J Investig allerg Clin Immunol 2004;14:214-20.
2. Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003;3:363-8.

1 - Qu'est-ce que l'urticaire ?

Une poussée d'urticaire donne à celui qui en souffre le même aspect que s'il était tombé dans les orties (urtica=ortie en latin) ! La peau présente des lésions lisses rosées ou rouges, plus pâles au centre, saillantes et même oedématisées, confluant souvent en plaques d'une dizaine de centimètres. Chaque lésion reste au même endroit moins d'une journée et part sans laisser de trace, mais d'autres peuvent apparaître. Le prurit est violent, souvent accompagné de sensations de cuisson. Evidemment la poussée peut se limiter à quelques rougeurs insignifiantes ou au contraire faire forte impression sur l'entourage...

A l'échelle microscopique, la lésion d'urticaire est provoquée par une dilatation brutale des petits vaisseaux suivie d'un passage de plasma dans la peau. Ceci est précédé de la stimulation de récepteurs à la surface des vaisseaux par des médiateurs, dont le plus important est l'histamine. Citons également les prostaglandines, le complément, l'acétylcholine, les kinines, qui peuvent jouer aussi un rôle important dans certaines variétés d'urticaire.

Mais d'où vient l'histamine ? Elle est apportée par l'alimentation ou synthétisée à partir d'un acide aminé puis stockée sous forme de grains dans la cellule-clé de l'urticaire, le mastocyte présente autour des petits vaisseaux de la peau et des muqueuses. L'histamine est aussi abondante dans les polynucléaires basophiles du sang, qui sont de même souche que les mastocytes. Tous deux peuvent être activés par des mécanismes allergiques, c'est-à-dire la reconnaissance d'un antigène, mais beaucoup plus souvent par une stimulation directe, non allergique, des mastocytes et basophiles : c'est que l'on observe par exemple dans le cas de l'ortie (figure 1).

L'urticaire évoque des piqûres d'ortie : elle comporte des plaques rosées à centre pale, fugaces et très prurigineuses. L'œdème observé dans une lésion d'urticaire résulte principalement de l'action de l'histamine, libérée après stimulation directe ou plus rarement allergique des mastocytes de la peau et des muqueuses.

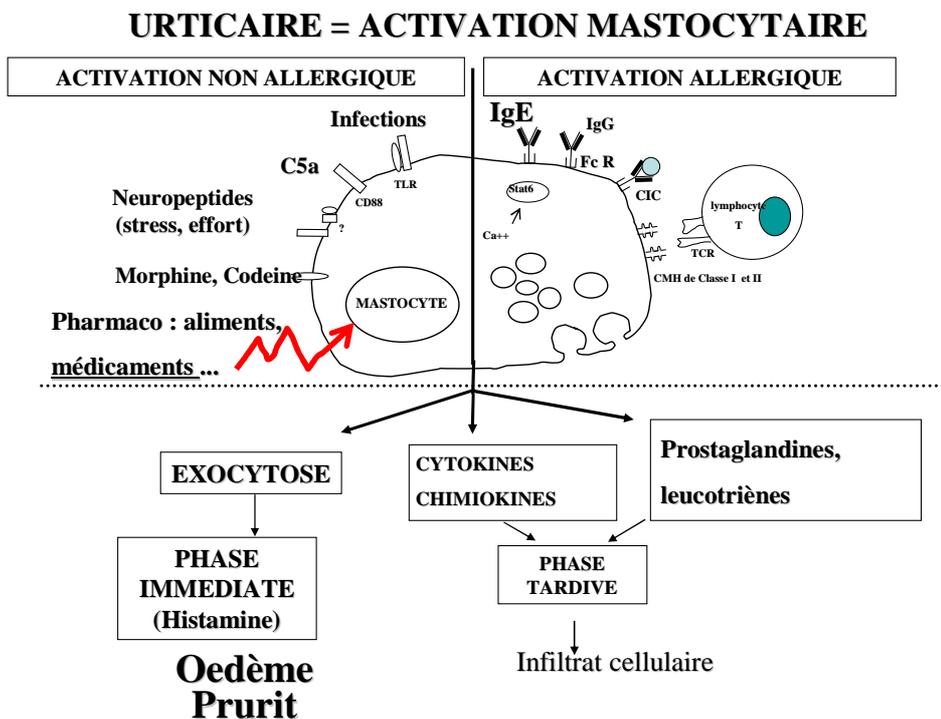


Figure 1 : mécanismes physiopathologiques de l'urticaire (allergique ou non allergique)

2 - Y a t'il une seule forme d'urticaire ?

Comme beaucoup de dermatoses, l'urticaire a des aspects cliniques très variés. Lorsque l'œdème est plus profond, notamment dans les zones de peau mince (visage, mains) et dans les muqueuses, se constituent des tuméfactions fermes, pâles, qui provoquent plus de douleur que de prurit et peuvent persister 2 ou 3 jours : cette variété d'urticaire est appelée angioœdème (autrefois nommée œdème de Quincke). Lorsque l'acétylcholine est plus active que l'histamine, les papules d'urticaire ne font au contraire que quelques millimètres, se focalisent au thorax et démangent beaucoup : c'est l'urticaire cholinergique, déclenchée par la chaleur et l'effort. L'urticaire est aussi parfois constituée d'anneaux centrifuges : elle est dite « circonscrite ». Enfin, quand l'urticaire apparaît quelques minutes après une pression sur la peau ou sous un vêtement trop serré sous forme de stries, on parle de dermatographisme.

L'urticaire prend des aspects variés selon la localisation, l'œdème étant souvent spectaculaire au visage et aux muqueuses, et selon le médiateur dominant : urticaires cholinergique et retardée à la pression, dermatographisme...

L'urticaire retardée à la pression (URP)

L'URP, souvent méconnu (1), est pourtant la plus invalidante des formes d'urticaire car difficile à soulager. Le patient souffre d'angioœdèmes douloureux des paumes et des plantes ou au voisinage des articulations, parfois accompagnés de fièvre: un rhumatisme inflammatoire est donc souvent évoqué à tort. Des travaux de force, une marche prolongée, des applaudissements initient les poussées (par l'intermédiaire de différents médiateurs dont les kinines), mais avec un décalage de 3 à 24 heures, ce qui complique le diagnostic. Celui-ci peut être affirmé par un test simple, le port d'une charge lourde sur l'épaule pendant 20 minutes ; la réaction est observée environ 6 heures plus tard.

1. Barlow RJ, Warburton BS, Watson K et al. Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. J Am Acad Dermatol 1993;29:954-8.

3 - Avec quoi l'urticaire peut être confondue ?

L'urticaire étant par nature fugace, le diagnostic peut être difficile car d'autres dermatoses peuvent lui ressembler: les piqûres d'insectes, fixes et centrées par un point rouge, siègent souvent aux membres inférieurs ; l'eczéma aigu provoque un œdème important du visage mais suinte ; l'érythème polymorphe comporte des éléments en cocardes ; la pemphigoïde* devient bulleuse et la mastocytose* pigmentée, après avoir mimé une urticaire. En l'absence des trois points-clé du diagnostic (le prurit, le caractère fugace et la disparition sans traces), le patient doit évidemment être examiné en poussée.

4 - Combien de temps dure l'urticaire ?

Elle peut ne durer que quelques jours, on parle d'alors d'urticaire aiguë, extrêmement banale. En cas de crises très espacées l'urticaire est dite récidivante. Si elle est presque quotidienne et dure plus de 6 semaines il s'agit, par convention, d'une urticaire chronique. Celle-ci affecte près de 1% de la population, justifie un traitement continu et parfois quelques examens. Elle guérit une fois sur deux en moins de 6 mois (1), mais certains patients sont obligés de prendre un traitement plus au moins régulier pendant des années. La disparition définitive d'une urticaire n'est d'ailleurs jamais acquise car l'évolution dépend de la maîtrise des facteurs déclenchants ou aggravants.

1. Conférence de consensus 2003. Prise en charge de l'urticaire chronique : urticaire chronique : quels problèmes pratiques . Ann Dermatol Venerol 2003;13:4-9.

5 - Pourquoi l'urticaire débute t-elle souvent pendant le sommeil ?

Une grande partie des patients décrivent que l'urticaire est modérée pendant la journée mais réapparaît ensuite. Beaucoup ont un sommeil normal mais au réveil découvrent une urticaire qui s'estompe dans la matinée. Cette constatation permet d'ailleurs d'éliminer l'hypothèse d'une allergie alimentaire. La responsabilité d'une allergie aux draps ou aux acariens est souvent évoquée par les patients (sans preuve) mais l'explication la plus plausible réside dans le cycle journalier de sécrétion du cortisol. Cette hormone produite naturellement par nos glandes surrénales* joue le rôle d'anti-inflammatoire naturel. Hors sa production diminue en fin d'après midi et devient très faible en milieu de nuit : l'urticaire en profite... Certains patients peuvent avoir aussi des oedèmes nocturnes bénins du pharynx ou de la luette induites par les vibrations des ronflements.

L'urticaire peut être confondue avec les piqûres d'insectes, l'eczéma ou des maladies plus rares mais l'aspect en poussée est souvent très caractéristique. Elle peut être aiguë, plus rarement récidivante ou chronique : ceci justifie alors de bien identifier et maîtriser les facteurs aggravants. La prédominance nocturne de l'urticaire pourrait être liée au cycle de production du cortisol.

6 - Peut-elle survenir à n'importe quelle âge ?

La période d'activité maximale de l'urticaire se situe entre 20 et 50 ans, mais beaucoup de patients ont eu de petites alertes dans l'enfance dont l'archétype est l'urticaire aux fraises. Cet aliment, dont les enfants raffolent, est réputé allergisant mais ne l'est en fait presque jamais ; en revanche il est « irritant » pour les mastocytes. L'urticaire du jeune âge est souvent spectaculaire, pouvant même générer des ecchymoses chez le nourrisson. Une allergie au lait de vache doit être évoquée si elle apparaît immédiatement après les premiers biberons. Chez le sujet âgé, l'urticaire est peu fréquente, peut-être en raison d'une baisse d'activité des mastocytes.

7 - Y a-t-il un terrain favorable à l'urticaire ?

L'interrogatoire des patients suggère une prédisposition familiale à l'urticaire mais cela n'a pas été étudié précisément ni fait l'objet d'études génétiques, en dehors de syndromes rares dont l'urticaire n'est qu'une facette, tel l'œdème angioneurotique héréditaire (voir encadré). Des études ont montré qu'environ un tiers des patients atteints d'urticaire produisaient des auto-anticorps* contre des récepteurs de surface des mastocytes-basophiles qui pourrait rendre ces cellules plus réactives. Des anticorps anti-thyroïdiens sont aussi observés à une fréquence double de la population normale, sans qu'il y ait le plus souvent de lien de cause à effet. La fréquence d'un terrain allergique, appelé aussi atopie*, ne semble en que légèrement augmentée (1). Il est possible que le point commun des patients urticariens soit un mastocyte « fragile », plusieurs mécanismes pouvant conduire à cet état.

1. Augey F, Goujon-Henry C, Berard F et al. Is there a link between chronic urticaria and atopy ? EJD 2008;18:348-9.

8 - Est-ce une maladie allergique ?

Beaucoup de patients et de médecins croient que l'urticaire est toujours liée à une allergie alors que celle-ci n'est qu'une cause rare d'urticaire aiguë ou récidivante (néanmoins un peu plus fréquente chez l'enfant) et n'est pour ainsi dire jamais observée dans l'urticaire chronique. Un bilan allergologique est ainsi inutile quand les poussées surviennent fréquemment, sans circonstances particulières. Une allergie vis-à-vis des aliments, du latex ou d'un médicament doit en revanche être recherchée quand le délai d'apparition est bref, inférieur à une heure (1), et qu'il y a, comme dans les tragédies antiques, une unité de temps et de lieu. La notion de

symptômes digestifs ou respiratoires associés ou de malaise avec chute tensionnelle doit également y faire penser. Les allergènes respiratoires classiques (acariens, pollens) ne sont en revanche qu'exceptionnellement en cause.

1. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angiooedema. *Clinical and Experimental Allergy* 2007; 37:631-50.

L'œdème angioneurotique héréditaire

Cette maladie transmise selon un mode « autosomique dominant » est liée à un déficit enzymatique qui conduit dans des situations de stress ou de traumatisme à la production abondante de kinines. Les premiers symptômes apparaissent souvent à l'adolescence. Il s'agit presque exclusivement d'angioœdèmes, parfois sévères, sans les plaques rouges observées dans l'urticaire commune. Ils peuvent induire de graves difficultés respiratoires ou des douleurs abdominales violentes. Une fois le diagnostic posé (souvent avec retard), un protocole de soins très précis doit être instauré pour une prise en charge sans retard des poussées, et certains médicaments interdits, notamment les oestrogènes.

9 - Quelle est la cause de l'urticaire ?

Trouver la cause de leur urticaire est l'obsession de bien des patients...ou de leur thérapeute. Hormis les cas très rares d'urticaires révélant une maladie générale, d'urticaires allergiques, ou liées à un contact évident (guêpes, méduses, orties...), cette démarche reste infructueuse même après des bilans très lourds si l'on néglige le fait que l'urticaire est avant tout lié à un terrain (« le mastocyte fragile ») qui se révèle dans des circonstances variées et capricieuses : tel facteur pourra donner une poussée un jour et non quelques semaines plus tard. Plusieurs facteurs sont souvent nécessaires pour que les mastocytes vident leurs sacs d'histamine. Dans de rares cas un facteur peut cependant être exclusif ou prédominant (froid, pression, médicaments).

Facteurs susceptibles d'aggraver une urticaire

Physiques : pression, chaleur, soleil, effort, froid, vibrations...

Médicaments : presque tous, surtout à fortes doses ; principalement les anti-inflammatoires dérivés de l'aspirine, les antibiotiques et les produits de contraste iodés. Les traitements locaux peuvent aussi être en cause.

Aliments (si consommés en excès): fraises, agrumes, chocolat, porc, café, thé, alcool...Aucun aliment ne doit être interdit en l'absence d'allergie prouvée.

Infections : surtout virales, notamment chez l'enfant. Les infections bactériennes sont moins pourvoyeuses d'urticaire. Les parasitoses et les mycoses (notamment digestives) ne sont qu'exceptionnellement en cause en France.

Psychiques : Stress ++, dont l'importance est souvent négligée.

La réputation de l'urticaire d'être une maladie toujours allergique n'est pas fondée. Les poussées sont le plus souvent la conjonction d'un terrain urticarien et de facteurs stimulant les mastocytes, notamment le stress. Une allergie doit cependant être envisagée en cas d'urticaire sévère associée à des symptômes extracutanés ou survenant toujours dans les mêmes circonstances.

10 - Faut-il faire des examens complémentaires ?

Il y a encore peu de temps le diagnostic d'urticaire impliquait souvent un bilan très lourd pour trouver LA cause, bilan qui s'avérait la plupart du temps décevant ou orientait vers une fausse piste. En 2003, des experts français ont convenu d'une approche commune et recommandé de ne faire d'examens complémentaires qu'en cas d'amélioration insuffisante par un traitement d'un mois ou deux. Le bilan minimal conseillé ne comporte que 4 examens sanguins : numération-formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS), C reactive protein (CRP), anticorps antipéroxydases (et en cas de positivité, hormones thyroïdiennes). Bien entendu d'autres examens sont possibles en fonction des données de l'interrogatoire, afin de déceler une exceptionnelle maladie générale (5% des cas), notamment de « système » (lupus, maladie de Still...), une protéine monoclonale, une infection ou une maladie héréditaire (œdème angioneurotique, maladie périodique et autres fièvres périodiques). La notion de plaques fixes, de fièvre, de douleurs articulaires en dehors des poussées cutanées est importante à considérer. Peuvent être réalisés enfin des tests physiques (tests à la pression, au chaud, au froid...) ou plus rarement une expertise allergologique (1).

1. Conférence de consensus 2003. Prise en charge de l'urticaire chronique (texte des recommandations). Ann Dermatol Venereol 2003;130:182-92.

11 - Si ces examens sont normaux, n'y aura-t-il pas de guérison ?

Les patients admettent difficilement que leur urticaire persiste alors que les examens sont normaux (la « fragilité » de leurs mastocytes ne pouvant être mise en évidence par des examens de routine). Cette normalité est au contraire une excellente nouvelle et la première étape vers la disparition ou plutôt la rémission de l'urticaire. Celle-ci se fait le plus souvent par étapes grâce au traitement oral et à la maîtrise des facteurs aggravants. L'objectif initial des médecins est de réduire les symptômes d'environ 75% et d'améliorer d'autant la qualité de vie des patients. L'inquiétude générée par la maladie s'en trouvera diminuée ce qui permettra d'aborder les étapes suivantes : disparition des symptômes puis arrêt du traitement.

12 - L'urticaire peut-elle mettre la vie en danger ?

Les patients présentant une urticaire chronique et dont le bilan s'est avéré normal doivent être totalement rassurés : bien que certaines poussées soient impressionnantes et s'accompagnent même de difficultés respiratoires en cas d'angiooedème, jamais leur vie ne sera menacée. Il existe en fait une grande confusion entre urticaire chronique, quasi quotidienne, toujours bénigne, et les formes aiguës ou récidivantes qui peuvent exceptionnellement s'accompagner de choc ou d'asphyxie en cas d'allergie avérée ou d'œdème angioneurotique héréditaire. Notons cependant deux exceptions à la règle : la prise pour une maladie cardiovasculaire d'un médicament inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) peut aggraver une urticaire chronique. En cas d'angiooedème, il y a un réel danger à continuer la prise de cette classe de médicaments (1). D'autre part les patients ayant une urticaire déclenchée par le froid ont un risque de syncope et donc de noyade si l'entrée dans l'eau, en cas de baignade, n'est pas progressive.

1. Bircher AJ. Urticaires et angiooedèmes médicamenteux. In Progrès en Dermatologie Lyon 1999:289-301. John Libbey Eurotext, Paris.

13 - Peut-elle léser certains organes ?

En dépit de démangeaisons féroces, d'oedèmes spectaculaires et plus rarement de signes généraux, les poussées d'urticaire ne laissent jamais de séquelles : la peau ne se pigmente pas et reprend un aspect normal après chaque poussée. Les autres organes seront bien sûr aussi épargnés dès lors que le bilan est normal.

Le bilan d'une urticaire ne doit être envisagé que si un traitement d'un mois ne donne pas de résultat probant. Il doit être guidé par l'interrogatoire et rester simple en l'absence d'élément d'orientation. Sa normalité permet d'envisager une rémission complète de l'urticaire par étapes, sans aucune séquelle. Seule une infime fraction des urticaires (allergiques, sous traitement IEC ou par OANH) est dangereuse.

14 - Comment traiter une crise d'urticaire ?

L'urticaire est peu améliorée par les traitements locaux qui ne parviennent pas à passer la barrière que constitue l'épiderme. Le froid, l'eau vinaigrée, le menthol peuvent dans certains cas apporter un (modeste) soulagement. Les corticoïdes ou d'autres anti-inflammatoires locaux n'ont pas d'intérêt démontré contrairement aux anti-histaminiques H1 (AH1). Ceux-ci sont administrés par voie orale, ou sous forme injectable (intraveineuse, intramusculaire) lorsque la poussée est intense.

Les corticoïdes par voie générale n'ont que peu d'intérêt, nous y reviendrons.

L'urticaire est parfois au second plan, lors d'une réaction anaphylactique* (qui n'est jamais observée dans l'urticaire chronique): il faut alors traiter en priorité une crise d'asthme (par des sprays ou aérosols bronchodilatateurs) ou un état de choc (perfusion de solutés, injection d'adrénaline).

L'urticaire aiguë doit être traitée par les anti-histaminiques H1, sous forme orale en cas de poussée modérée, par voie injectable dans le cas contraire.

Les anti-histaminiques H1 (AH1)

Ces médicaments, commercialisés en France depuis le début des années 1940 bloquent les récepteurs cellulaires H1 à l'histamine (il existe aussi des récepteurs H2, 3 et 4, de moindre importance). Cette compétition entre médicament et histamine pour fixer les récepteurs explique pourquoi les AH1 sont plus efficaces s'ils sont pris préventivement qu'une fois l'urticaire déclarée. On distingue les AH1 de première génération, très efficaces mais induisant souvent somnolence, constipation, bouche sèche...et ceux de 2^e génération (après 1980) bien tolérés et qui ont parfois des propriétés anti-inflammatoires annexes. Beaucoup sont encore, par précaution, déconseillés en cas de grossesse ou d'allaitement. Des restrictions existent aussi pour les jeunes enfants.

15 - Quelle doit être la durée du traitement anti-histaminique ?

Lorsqu'il s'agit d'une crise isolée d'urticaire, un traitement d'une quinzaine de jours est le plus souvent suffisant mais il ne faut pas hésiter à prolonger les AH1 si tout n'est pas rentré dans l'ordre dans ce délai.

En cas de crises rapprochées (plus d'une par mois) ou d'urticaire chronique, un traitement plus long s'impose. Sa durée dépend du contexte mais un minimum de 3 mois est souvent nécessaire. Il n'existe pas de consensus sur le mode d'arrêt, brutal ou progressif, des AH1. Espacer progressivement les prises (un jour sur deux, puis un jour sur trois) semble cependant un bon moyen de savoir, en s'épargnant l'expérience désagréable d'une poussée importante, si l'urticaire s'est mise en sommeil ou non...Un petit pourcentage de patients reconduisent la plus petite dose efficace pendant plusieurs années consécutives, ce qu'autorise la bonne tolérance habituelle des AH1 de 2^e génération.

16 - Quand faut-il prendre de la cortisone ?

Les corticoïdes oraux ou injectables ayant un effet spectaculaire sur les démangeaisons et les oedèmes sont fréquemment utilisés en crise, notamment par les médecins urgentistes, pour prévenir une asphyxie, éventualité en fait largement surestimée.

Les médecins qui ont la charge au long cours des patients urticariens (le plus souvent dermatologues) sont généralement réticents à leur utilisation. En effet, contrairement à ce que l'on observe avec les AH1, un rebond est souvent noté à l'arrêt des corticoïdes, ce qui conduit à l'utilisation intermittente mais prolongée des corticoïdes, à l'origine d'une véritable corticodépendance (1): l'urticaire s'aggrave progressivement et résiste aux traitements. Il est impossible de prédire quel patient deviendra corticodépendant et dans quel délai (pour certains une semaine semble suffisant!). Sans bannir totalement la cortisone, il est bien donc bien préférable la plupart du temps et même en cas d'oedèmes, de privilégier les AH1.

1. Augey F, Guillot-Pouget I, Gunera-Saad N, Berard F, Nicolas JF. Effet de l'arrêt des corticoïdes au cours de l'urticaire chronique (étude prospective de 17 malades). Ann Derm Venereol 2008;135:21-5.

L'urticaire aiguë nécessite un traitement AH1 d'une quinzaine de jours. Des traitements de plusieurs mois, voire de plusieurs années sont possibles dans l'urticaire chronique, du fait d'une bonne tolérance des AH1 de 2^e génération.

17 - Que faire en cas d'urticaire résistant au traitement anti-histaminique ? Peut-on associer plusieurs anti-H1 ? Y a-t-il d'autres traitements de fond ?

La disparition complète, si possible définitive, de l'urticaire est bien sûr le souhait de tous les patients. En attendant une telle rémission, parfois spontanée, une atténuation très nette des symptômes, notamment des démangeaisons, de l'ordre de 75% est un objectif « raisonnable » dans un premiers temps. Une résistance aux AH1 ne doit être diagnostiquée que si cet objectif n'est pas atteint malgré un traitement quotidien d'au moins 2 semaines. Un tel échec peut résulter :

- de la prise de certains médicaments, notamment anti-hypertenseurs: inhibiteur de l'enzyme de conversion, sartans, beta-bloquants. Leur responsabilité est possible si l'introduction a été récente ou leur posologie augmentée dans les semaines précédentes. Il faut aussi rechercher la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, de dérivés de la codéine ou de morphine et surtout de corticoïdes, souvent intermittente et donc négligée.
- de la consommation excessive d'alcool et de caféine ou d'importants déséquilibres alimentaires.
- d'un stress psychologique intense, souvent renforcé par l'urticaire elle-même, ou physique (entraînement en vue d'une compétition sportive par exemple).

Si le résultat clinique du traitement par un anti-H1 reste insuffisant il est possible d'associer deux anti-H1 de 2^e génération, ou un anti-H1 de 2^e génération avec un anti-H1 de 1^e génération (1). Après en avoir essayé plusieurs, le patient, aidé de son médecin, sélectionne le traitement qu'il juge le plus efficace. Certains médecins, surtout germanophones, préfèrent augmenter la posologie des AH1 modernes bien au-delà de celle fixée par l'A.M.M.* et éviter les plus anciens, sédatifs (2). Cette option n'a cependant pas été encore validée, notamment sur le plan de la tolérance à long terme.

En cas d'échec persistant, il faut reprendre l'interrogatoire, ce qui amène parfois à réaliser quelques examens supplémentaires ; mais il faut aussi savoir mettre un terme au « bilan ».

Moins de 10% des patients atteints d'urticaire chronique nécessitent en fait le recours à un traitement d'exception, hors A.M.M., et donc sous étroite surveillance. Ce peut être (1,3) :

- un anti-histaminique H2, dont l'indication habituelle est l'ulcère gastrique.
- un anti-leucotriène, proposé habituellement dans l'asthme.

- des séances d'ultra-violets en cabine, sous la surveillance d'un dermatologue.
- un traitement freinateur de la thyroïde (l-thyroxine), en présence d'anticorps antithyroïdiens.
- Exceptionnellement un traitement immunomodulateur, tel que la ciclosporine, pendant quelques mois, en l'absence de contre-indication.

Il faut aussi régulièrement réessayer un AH1, car leur inefficacité n'est souvent que temporaire.

1. Conférence de consensus 2003. Prise en charge de l'urticaire chronique (texte des recommandations). *Ann Dermatol Venerol* 2003;130:182-92.
 2. Zuberbier T. et al. EAACI/GALEN/EDF guideline : management of urticaria. *Allergy* 2006;61:331-341.
 3. Gunera-Saad N, Caboni S, Vouillarmet J et al Les hormones thyroïdiennes améliorent l'urticaire chronique sévère associée à une thyroïdite auto-immune, *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2008, 48: 298.

La résistance aux AH1 est rare. Elle conduit à réaliser quelques examens complémentaires, souvent normaux. Avant d'envisager des traitements d'exception sous étroite surveillance, il faut essayer plusieurs AH1 et savoir les associer, mais à ce stade la stratégie thérapeutique n'est pas parfaitement codifiée. L'éviction de facteurs aggravants, notamment médicamenteux, est importante.

18 - Faut-il faire un régime ?

La question de l'alimentation est au centre des préoccupations des patients urticariens dont beaucoup ont tenté des régimes. Ceux-ci n'ont en fait qu'un intérêt limité en l'absence de preuve d'allergie et de déséquilibre alimentaire important, qu'il ressorte de l'interrogatoire ou d'une liste complète de ce qui aura été ingéré pendant une semaine. En effet certains aliments ou boissons apportent de l'histamine ou son précurseur, la tyramine (tableau I). D'autres sont excitants pour le mastocyte : c'est le cas notamment de la caféine (café, thé), de l'alcool et des additifs alimentaires (sulfites, benzoates, colorants) dont la consommation devra être modérée mais en aucun cas interdite pour une simple urticaire, même en cas de test sanguin montrant une réactivité excessive des basophiles. D'une manière générale une alimentation variée est recommandée, sans interdit et sans addiction, avec des repas structurés

Fromages fermentés	jusqu'à 1330
Conserves d'œufs de hareng fumé	350
Conserves	10 à 350
Saucisson	225
Aliments fermentés (choucroute)	160
Épinards	37.5
Filets d'anchois	33 à 44
Foie de porc	25
Tomate	22
Boissons fermentées (vin)	20
Conserves de thon	20
Sardine	15,8
Viandes	10
Saumon	7,3

Tableau I: Aliments riches en histamine en mg/g

19 - Y a-t-il des médicaments déconseillés ou interdits ?

Il est fréquent qu'un patient soumette une longue liste de médicaments ayant déclenché une poussée d'urticaire et auxquels il est donc supposé allergique. Il s'agit presque toujours de réaction d'« irritation » des mastocytes, fréquemment observés avec de nombreux antibiotiques et antalgiques (notamment anti-inflammatoires non stéroïdiens ou contenant de la codéine), mais parfois après de simples traitements locaux ou administration d'un produit de contraste iodé (1). Pour éviter ces réactions désagréables un patient urticarien devra consommer modérément des médicaments, et les débiter parfois progressivement. Les anti-H1 ou anti-leucotriènes peuvent être pris en prévention, notamment avant une chirurgie programmée. Quant aux interdits, ils pourront le plus souvent être levés à l'issue d'une consultation spécialisée, plus rarement de tests en milieu hospitalier. Nous avons cependant déjà souligné notre réserve vis-à-vis de l'usage d'IEC en cas d'urticaire importante.

1. Cousin F, Phillips K, Favier B, Bienvenu J, Nicolas JF. Drug induced urticaria. Eur J Dermatol 2001; 11:181-7.

20 - Et le stress ?

Dans la litanie des causes possibles de l'urticaire le stress est souvent le dernier cité. C'est pourtant un acteur important de cette maladie, capable s'il est aigu de générer des poussées, les mastocytes étant au contact de terminaisons nerveuses, et s'il est chronique de pérenniser la maladie. Cette urticaire « dont on ne trouve pas la cause » qui perturbe l'alimentation et le sommeil génère à son tour du stress : le cercle vicieux est en place ! Ainsi le bilan préconisé dans l'urticaire chronique a-t-il pour principale vocation de rassurer le patient et d'aborder plus sereinement une prise en charge psychologique, qui relève le plus souvent des médecins généraliste ou dermatologue traitants.

En cas d'urticaire chronique, le maître mot est la modération, que ce soit vis-à-vis de certains aliments riches en histamine ou en additifs, de boissons excitantes ou des médicaments. Les interdits doivent être l'exception, après réalisation de tests rigoureux. La composante psychologique ne doit jamais être négligée.

Lexique

Anaphylactique : réaction allergique parfois violente déclenchée par une réaction antigène-anticorps de type IgE

A.M.M. : Autorisation de Mise sur le Marché

Atopie : Particularités génétiquement déterminées du système immunitaire prédisposant à l'asthme, la conjonctivite, la rhinite allergiques et à l'eczéma constitutionnel.

Auto-anticorps : anticorps produits par un individu contre un des composants de ses propres cellules.

Mastocytose : maladie surtout pédiatrique liée à une prolifération de mastocytes dans différents organes, notamment la peau.

Pemphigoïde bulleuse : maladie auto-immune du sujet âgé dont les symptômes sont le prurit, des plaques inflammatoires fixes puis des bulles.

Surrénales : petites glandes situées, comme leur nom l'indique au dessus des reins, produisant diverses hormones, dont le cortisol.