

Texte des recommandations

avec la participation de



PROMOTEUR :

Société Française de Dermatologie.

COPROMOTEURS :

Association des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue Française.

Association Nationale de Formation Continue en Allergologie.

Collège des Enseignants de Dermatologie de France.

Collège National des Généralistes Enseignants.

Fédération Française de Formation Continue en Dermato-Vénérologie.

Groupe d'Études et de Recherche en Dermato-Allergologie.

Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.

Société Française d'Immunologie.

Société Française de Pédiatrie.

Société Nationale Française de Médecine Interne

AVEC LA PARTICIPATION DE :

l'Association Consensus en Dermatologie.

COMITÉ D'ORGANISATION :

M.S. Doutre, présidente : immunologiste, dermatologue, Bordeaux.

D. Buchon : généraliste, Bugeat.

P. Dosquet : méthodologie ANAES, Paris.

N. Dupin : dermatologue, Paris.

P. Joly : dermatologue, Rouen.

F. Leynadier : interniste, allergologue, Paris.

A. Nassif : dermatologue, Paris.

C. Paindavoine : méthodologie ANAES, Paris.

L. Prin : immunologiste, Lille.

M.D. Touzé : méthodologie ANAES, Paris.

JURY :

P. Joly, président : dermatologue, Rouen.

P.A. Buffet : dermatologue, Paris.

O. Chosidow : dermatologue, Paris.

B. Dechamps : allergologue, Dieppe.

M. D'Incan : dermatologue, Clermont-Ferrand.

F. Dumel : généraliste, Audincourt.

C. Guy : pharmacologie clinique, Saint-Étienne.

P. Jegouzo : biologiste, Ussel.

T. Papo : interniste, Paris.

H. Picherit : généraliste, Deville-lès-Rouen.

P. Plantin : dermatologue, Quimper.

F. Rancé : pédiatre, allergologue, Toulouse.

G. Saliba : dermatologue, Arles.

F. Thibaut : psychiatre, Rouen.

EXPERTS :

E. Collet : dermatologue, Dijon.

J.F. Nicolas : immunologiste, dermatologue, Pierre-Bénite.

A. Barbaud : dermatologue, Nancy.

D. Tennstedt : dermatologue, allergologue, Bruxelles.

P. Mathelier-Fusade : dermatologue, allergologue, Paris.

D.A. Moneret-Vautrin : interniste, allergologue, Nancy.

B. Cribier : dermatologue, Strasbourg.

E. Hachulla : interniste, Lille.

D. Hamel-Teillac : dermatologue, Paris.

S. Consoli : dermatologue, psychanalyste, Paris.

M.T. Guinépain : dermatologue, allergologue, Paris.

GRUPE BIBLIOGRAPHIQUE :

C. Mateus : dermatologue, Paris.

M. Buffet : dermatologue, Paris.

D. Barcat : interniste, Bordeaux.

P. Carvalho : dermatologue, Rouen.

I. Kupfer : dermatologue, Brest.

E. Amsler : dermatologue, Paris.

L'organisation de cette conférence a été rendue possible grâce à l'aide apportée par : 3 M, Astra-Zeneca, Fujisawa, Galderma, Glaxo, Léo, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Schering-Plough.

Le texte court est disponible sur demande écrite auprès de :

Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

Service communication

159, rue Nationale – 75640 Paris Cedex 13

ou consultable sur le site de l'ANAES : www.anaes.fr rubrique « Publications »

AVANT-PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le jury de la conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANAES.

QUESTIONS POSÉES AU JURY

QUESTION 1 : Quelles sont les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique permettant d'orienter le diagnostic étiologique d'une urticaire chronique ?

QUESTION 2 : Devant une urticaire chronique, quel bilan paraclinique minimal faut-il effectuer ? Chez quels malades faut-il faire un bilan plus complet et lequel ?

QUESTION 3 : Quand faut-il faire des examens allergologiques et lesquels ?

QUESTION 4 : Dans quelles circonstances la mise en évidence d'une étiologie a-t-elle un retentissement sur la prise en charge thérapeutique et l'évolution de l'urticaire chronique ?

QUESTION 5 : Quelles sont les modalités thérapeutiques proposées aux patients présentant une urticaire chronique idiopathique résistant à un traitement antihistaminique en monothérapie ?

QUESTION 6 : Quand faut-il envisager la prise en charge des facteurs psychologiques et selon quelles modalités ?

L'urticaire est l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes : 15 à 20 p. 100 de la population fait au moins une poussée aiguë au cours de sa vie, motivant 1 à 2 p. 100 des consultations de dermatologie et d'allergologie. L'urticaire chronique est définie par la persistance des lésions au-delà de 6 semaines, celles-ci pouvant durer pendant des années, en moyenne 3 à 5 ans. Quarante pour cent des urticaires persistant plus de 6 mois sont toujours présentes 10 ans plus tard et 20 p. 100 le sont toujours après 20 ans d'évolution.

L'urticaire chronique est parfois grave lorsqu'elle s'associe à un angio-œdème avec atteinte laryngo-pharyngée ou digestive. Le retentissement psychologique et en particulier socioprofessionnel est souvent important, pouvant altérer la qualité de vie et générer une angoisse chez de nombreux patients.

Les étiologies classiquement répertoriées dans les traités sont multiples, incitant parfois à la réalisation de bilans exhaustifs et coûteux, ce d'autant que la demande des patients pour « trouver la cause » de leur maladie est souvent pressante. Pour autant, la « rentabilité diagnostique » de ces bilans étiologiques est décevante, laissant parfois le médecin frustré et le patient souvent désespéré.

Les classiques traitements antihistaminiques ne sont pas toujours efficaces, incitant alors les malades à réclamer la répétition ou l'élargissement du bilan étiologique, et posant au médecin le problème du choix de la meilleure stratégie diagnostique et thérapeutique à adopter.

Les buts de cette conférence de consensus sur la prise en charge de l'urticaire chronique ont été : de rappeler les données essentielles fournies par l'interrogatoire et l'examen clinique dans le diagnostic étiologique des

urticaires chroniques, de proposer une stratégie d'examen complémentaires adaptés et une prise en charge thérapeutique cohérente prenant en compte, lorsque cela est nécessaire, d'éventuels facteurs psychologiques.

Les recommandations proposées par le jury ont été classées en grades A, B, ou C en fonction du niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (tableau I). Celles pour lesquelles le grade n'est pas mentionné explicitement dans le texte doivent être considérées comme des recommandations

Tableau I. – Grade des recommandations dans le cas des études thérapeutiques.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 – essais comparatifs randomisés de forte puissance – méta-analyse d'essais comparatifs randomisés – analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 – essais comparatifs randomisés de faible puissance – études comparatives non randomisées bien menées – études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 – études cas-témoins	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau 4 – études comparatives comportant des biais importants – études rétrospectives – séries de cas – études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

de grade C. Le niveau de preuve scientifique fourni par l'analyse de la littérature était malheureusement souvent faible. Dans ces cas, le jury a également tenu compte des pratiques professionnelles en tentant de faire des propositions empreintes de bon sens.

QUESTION 1. Quelles sont les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique permettant d'orienter le diagnostic étiologique d'une urticaire chronique ?

L'urticaire se caractérise par l'apparition de papules mobiles, fugaces (d'une durée habituellement inférieure à 24 heures) et prurigineuses. Lorsque l'œdème atteint la partie profonde du derme ou l'hypoderme, les lésions prennent l'aspect de tuméfactions fermes, pâles, plus douloureuses que prurigineuses, pouvant persister 48 heures à 72 heures. Il s'agit alors d'une urticaire profonde, encore appelée angio-œdème. Près de 50 p. 100 des malades présentent l'association de ces deux formes d'urticaire.

Par définition, l'urticaire est chronique lorsque l'éruption persiste plus de 6 semaines. Pour certains auteurs, l'urticaire n'est réellement « chronique » que si les lésions sont pratiquement continues, tandis qu'elle est « récidivante » si les périodes asymptomatiques sont plus longues que les poussées.

Le diagnostic étiologique des urticaires chroniques repose principalement sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

INTERROGATOIRE

L'anamnèse précise l'ancienneté, l'intensité, le mode d'évolution, le caractère continu ou récidivant des poussées, et leur durée.

Il faut définir les antécédents familiaux et personnels de maladie auto-immune, d'urticaire et d'atopie (asthme, eczéma, rhinite allergique), en particulier chez l'enfant.

En dehors des patients présentant des angio-œdèmes localisés du visage, il n'y a pas lieu de rechercher des antécédents d'infections en l'absence de rela-

tion démontrée entre foyers infectieux chroniques (dentaires, sinusiens ou autres) et urticaire chronique.

Il convient de préciser les prises médicamenteuses chroniques : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), sartans (notamment chez les patients présentant des angio-œdèmes du visage), aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en précisant s'il s'agit d'AINS non sélectifs ou d'anti-cox2 (la responsabilité de ces derniers dans le déclenchement ou l'aggravation d'urticaires chroniques est moins bien établie), codéine (présente dans certains antitussifs et antalgiques), morphine et morphiniques. Ces thérapeutiques aggravent l'urticaire par un mécanisme pharmacologique non immunologique. Il faut aussi préciser les prises médicamenteuses occasionnelles et les automédications.

Les habitudes alimentaires sont précisées en recherchant une surconsommation d'aliments histamino-libérateurs à l'origine de « fausse allergie alimentaire » (tableau II). Dans les grandes séries de patients atteints d'urticaire chronique, 30 à 40 p. 100 d'entre eux incriminent le rôle de l'alimentation. Cependant, des investigations exhaustives et standardisées (test de provocation par voie orale en double aveugle notamment) n'authentifient une allergie alimen-

taire vraie que dans environ 2,5 p. 100 des cas. Une évaluation critique du résultat des régimes d'éviction sera toujours nécessaire pour définir la pertinence des facteurs alimentaires incriminés. La consommation fréquente de poisson cru ou peu cuit est également recherchée en raison d'un risque de contamination par *Anisakis simplex*, parasite pouvant déclencher une authentique allergie.

Les principaux agents responsables d'urticaire de contact par un mécanisme immunologique ou non immunologique sont cités dans les *tableaux III* et *IV*. Les professions soumises à ce risque sont principalement les professions médicales et paramédicales (latex), ainsi que les bouchers, charcutiers, poissonniers, découpeurs de volaille, vétérinaires, boulangers, métiers de la restauration, coiffeurs, etc.

Il convient de faire préciser la notion de séjour à l'étranger, les activités de loisir et l'environnement.

Les circonstances déclenchantes d'une urticaire physique sont recherchées comme le frottement, l'effort, la pression, l'exposition à la chaleur, au froid, à l'eau, l'exposition solaire, les vibrations.

Le rôle du « stress » en tant que facteur aggravant mérite une attention particulière (cf. question 6).

Tableau II. – Principaux aliments riches en histamine et histamino-libérateurs.

Fromages fermentés	Emmenthal, parmesan, roquefort, gouda, camembert, cheddar
Charcuterie	Saucisson, jambon, foie de porc et toute la charcuterie emballée
Blanc d'œuf	
Poissons, coquillages, crustacés	Thon, sardine, saumon, anchois, maquereau, œufs de poissons, conserves de poissons, poissons séchés, poissons fumés
Légumes	Tomate, épinard, petits pois, choux, choucroute
Fruits	Frais, jus, confitures, glaces et sorbets Banane (et farine en contenant) Fraises Noix, noisettes (praliné, glace, biscuits, bonbons, céréales) Agrumes (orange, pamplemousse, citron, mandarine, clémentine) Cacahuètes
Chocolat et cacao	
Boissons alcoolisées fermentées ou distillées	Bière, vin, vin de noix, liqueur de noisette

Tableau III. – Agents responsables d'urticaires de contact non immunologiques.

Parfums et arômes	Baume du Pérou, acide cinnamique, cinnamaldéhyde, etc.
Conservateurs	Acide benzoïque, formaldéhyde, acide sorbique, benzoate de sodium, etc.
Ingrédients intervenant dans certaines préparations à usage topique	Éthanol, isopropanol, capsaïcine, teinture de benjoin, résorcine, salicylate de méthyle, esters de l'acide nicotinique, codéine, diméthylsulfoxyde, essence de térébenthine, etc.
Règne animal	Chenilles, coraux, méduses, anémones de mer, cantharides, papillons de nuit, etc.
Règne végétal	Orties, cactus, algues, euphorbiacées, etc.
Aliments	Moutarde, poivre, thym, pulpe de grenade, etc.

Les signes d'accompagnement évoquant une maladie générale sont recherchés : épisodes fébriles, asthénie, altération de l'état général, phénomène de Raynaud, arthralgies ou arthrites, épigastralgies, troubles du transit, signes d'hypo ou d'hyperthyroïdie, etc.

Il existe peu de particularités de l'anamnèse chez l'enfant, l'urticaire chronique étant très rare. Cependant, le début précoce de l'urticaire, avant l'âge de un an, oriente vers une exceptionnelle urticaire génétique. Les signes associés sont à rechercher dans le cadre des urticaires syndromiques [maladie de Still, syndrome CINCA (*Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular syndrome*), syndrome hyper-IgD, etc.].

EXAMEN CLINIQUE

• Examen dermatologique : l'examen clinique détaille la morphologie et la topographie des lésions d'urticaire. Il s'agit de papules érythémateuses et œdémateuses, mobiles, fugaces (moins de 24 heures d'évolution), prurigineuses, de taille, de forme, de couleur et de nombre variables, confluentes ou non, à contours nets et réguliers. L'aspect classique est celui de la piqûre d'ortie. La consistance est ferme ou élastique. Les lésions disparaissent sans laisser de traces durables. La localisation des lésions est ubiquitaire. Certaines localisations sont d'emblée évocatrices d'une étiologie. Des lésions linéaires déclenchées par le grattage font évoquer un dermatographisme.

Une urticaire profonde des zones d'appui ou de pression oriente vers une urticaire retardée à la pression. Les urticaires cholinergiques sont caractérisées par un semis de petites papules entourées d'un halo érythémateux, de durée très brève inférieure à 2 heures, apparaissant après exposition à la chaleur, à l'effort ou une émotion. Le gonflement des lèvres ou de la sphère oropharyngée, notamment chez l'enfant, oriente vers une cause alimentaire, et chez l'adulte vers un angio-œdème médicamenteux.

Chez le petit enfant, l'angio-œdème et l'aspect ecchymotique des lésions sont plus fréquents.

Chez l'adulte, dans certaines formes atypiques, l'éruption prend un aspect annulaire, micro-papuleux ou purpurique. Une éruption fixe au-delà de 24 heures, peu prurigineuse, évoque une urticaire par vasculite (vasculite urticarienne). La vasculite urticarienne est un mauvais terme qui ne présage pas de l'association constante à une maladie systémique, car il existe d'authentiques urticaires « banales » au cours du lupus érythémateux, et certaines urticaires sans manifestations systémiques correspondent à une vasculite histologique. L'examen dermatologique recherchera d'autres lésions cutanées pouvant éventuellement orienter vers une maladie systémique (nodules, livedo pathologique, purpura, etc.).

Il faut enfin savoir différencier une urticaire de certaines éruptions cutanées pouvant prendre un aspect urticarien au cours de leur évolution : l'érythème polymorphe, notamment chez l'enfant, peut prêter à confusion, la mastocytose (l'urticaire pigmentaire chez l'enfant en cas de poussées urticariennes fréquentes et en l'absence de lésions pigmentaires typiques), les maladies bulleuses auto-immunes sous-épidermiques acquises comme la pemphigoïde (une éruption œdémateuse, prurigineuse, fixe peut précéder de plusieurs semaines l'apparition des lésions bulleuses caractéristiques).

• Examen général : quel que soit l'âge, l'examen dermatologique est complété par un examen clinique recherchant des signes orientant vers une maladie générale (dysthyroïdie, goitre, manifes-

Tableau IV. – Agents responsables d'urticaire immunologique de contact.

Protéines du latex	Gants chirurgicaux, matériel médical caoutchouté, préservatif, bonnet de bain, etc.
Produits capillaires	Colorants (PPD en particulier), persulfate d'ammonium (mécanisme peut-être également non immunologique ?), acrylates, etc.
Produits cosmétiques	Sésame, menthe, benzoate de sodium, chlorhexidine, menthol, parabens, etc.
Règne animal et produits dérivés	Chenilles processionnaires, rats (urine, poil et salive), asticots, chironomides, pelage et sérum de bovins, liquide amniotique, placenta, sperme, etc.
Aliments et produits dérivés	Additifs de farine (alpha-amylase, cellulase), viandes diverses, riz, fruits, légumes, poissons, crustacés, fruits de mer, ail, oignon, etc.
Règne végétal	Ficus, lupin, tabac, chrysanthème, lichen, primevères, jacinthes, etc.
Médicaments	Chlorhexidine, polyvidone iodée, bêta-lactamines, acide acétyl-salicylique, alphanatocophérol (vitamine E), aminophénazone, benzophénones, chloramine, butylhydroxytoluène, chlorpromazine, diéthyltoluamide, lindane, phénothiazines, pyrazolone, virginiamycine, etc.

Tableau V. – Types de dermographisme en fonction du délai d'apparition et de la durée des lésions après stimulus.

Type de dermographisme	Délai d'apparition	Durée des lésions
Immédiat	2-5 minutes	30 minutes
Intermédiaire	30 minutes à 2 heures	3 à 9 heures
Retardé	4 à 6 heures	24 à 48 heures

tations articulaires, neurologiques, rénales, digestives, respiratoires, etc.).

• Des tests complètent l'interrogatoire en cas de suspicion d'urticaire physique. Chaque forme d'urticaire physique est authentifiée par des tests adaptés. Ceux-ci sont orientés par les données de l'interrogatoire :

– dermographisme : trois types de dermographisme sont décrits en fonction de la chronologie d'apparition des lésions après stimulation : immédiat, intermédiaire et retardé (tableau V). Le test diagnostique est effectué avec une simple pointe mousse sur un trajet d'environ 10 cm ;

– urticaire cholinergique ou urticaire réflexe à la chaleur : les tests de provocation consistent en un bain chaud à 40-45 °C pendant 10 à 20 minutes, ou un exercice physique avec sudation dans un environnement chaud et port de vêtements occlusifs favorisant la sudation ;

– urticaires au froid : le test de provocation repose sur le test au glaçon, celui-ci étant appliqué sur l'avant-bras dans un sac plastique pendant 20 minutes. En cas de négativité, il est possible de réaliser un test à l'immersion de l'avant-bras à 5-10 °C pendant 10 à 15 minutes ou 30 minutes si nécessaire ;

– urticaire retardée à la pression : le diagnostic est confirmé par l'application de poids de 2,5 à 7 kg sur l'épaule pendant 20 minutes. Ce test doit être effectué sur au moins 2 zones différentes. Les lectures sont faites à 30 minutes, 3 heures, 6 heures, avec une lecture tardive à 24 heures ;

– urticaire au chaud : elle est reproduite par l'application sur l'avant-bras d'un tube en verre contenant de l'eau à une température comprise entre 38 °C et 50 °C pendant 1 à 5 minutes. La réaction est immédiate, sauf dans le cas d'une urticaire de contact au chaud

familiale, où les lésions apparaissent 6 à 18 heures après le stimulus ;

– urticaire solaire : les lésions sont reproduites par la lumière solaire ou par un simulateur solaire ;

– urticaire aquagénique : le test de provocation consiste en l'application dans le dos d'une compresse humide à 37 °C pendant 20 à 30 minutes. En cas de négativité, il faut proposer une immersion d'un segment de membre ou des jambes dans une baignoire avec de l'eau à 37 °C, sous surveillance médicale étroite (risque de manifestations anaphylactiques) ;

– angio-œdème vibratoire : les lésions peuvent être reproduites par l'application d'un appareil vibratoire pendant 5 à 15 minutes sur l'avant-bras, avec une lecture à 10 minutes et 5-6 heures.

Certains de ces tests ne sont pas dénués de risque et doivent être réalisés dans des conditions de sécurité optimale pour le patient.

QUESTION 2. Devant une urticaire chronique, quel bilan paraclinique minimal faut-il effectuer ? Chez quels malades faut-il faire un bilan plus complet et lequel ?

L'abord étiologique des urticaires chroniques peut être envisagé sous 3 angles :

– la fréquence des pathologies réputées associées à l'urticaire chronique, en étudiant le niveau de preuve méthodologique des séries publiées ;

– les maladies associées dont le diagnostic a éventuellement un impact sur le traitement de l'urticaire (cf. question 4) ;

– les affections sous-jacentes dépistées à l'occasion du bilan de l'urticaire chronique.

• L'analyse de la littérature concernant les infections bactériennes ne montre pas d'association entre infection dentaire, sinusienne ou « foyer infectieux local » et urticaire chronique. Il n'y a donc pas lieu de les rechercher systématiquement chez des patients atteints d'urticaire chronique (en dehors des patients présentant des angio-œdèmes localisés du visage).

Infection à *Helicobacter pylori* : la plupart des études de la littérature, bien qu'utilisant des modes de détection très variables, ne montrent pas une prévalence plus élevée d'infections à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints d'urticaire chronique par rapport à des groupes contrôle. Les études utilisant la méthodologie la plus rigoureuse sont en faveur de l'absence d'effet favorable du traitement de l'infection sur l'évolution de l'urticaire chronique. Les explorations à la recherche d'une infection par *Helicobacter pylori* (sérologie, test à l'urée, fibroscopie œso-gastro-duodénale) ne paraissent donc pas justifiées, en l'absence de symptomatologie digestive évocatrice (grade B).

• Parmi les études sur les parasitoses, seule l'infection à *Toxocara canis* paraît significativement associée à l'existence d'une urticaire chronique. Une étude française montre une séroprévalence de 65 p. 100 chez des patients atteints d'urticaire chronique contre 21 p. 100 dans un groupe témoin apparié. D'autre part, il semble que le traitement de la toxocarose puisse entraîner une amélioration ou une disparition de l'urticaire chronique dans environ la moitié des cas (l'effectif des malades traités était cependant très réduit : 8 résultats favorables sur 14 patients traités, mais aucune amélioration n'était constatée chez les 19 patients non traités, dont 7 perdus de vue).

• Infections virales (VHB, VHC, VHG, VIH, etc.) : aucune des études utilisant une méthodologie rigoureuse n'a permis de retenir une association significative entre l'infection par ces virus et la survenue d'une urticaire chronique. Il faut cependant rappeler que de très nombreuses maladies virales, souvent non clairement identifiées, sont par contre à l'origine d'urti-

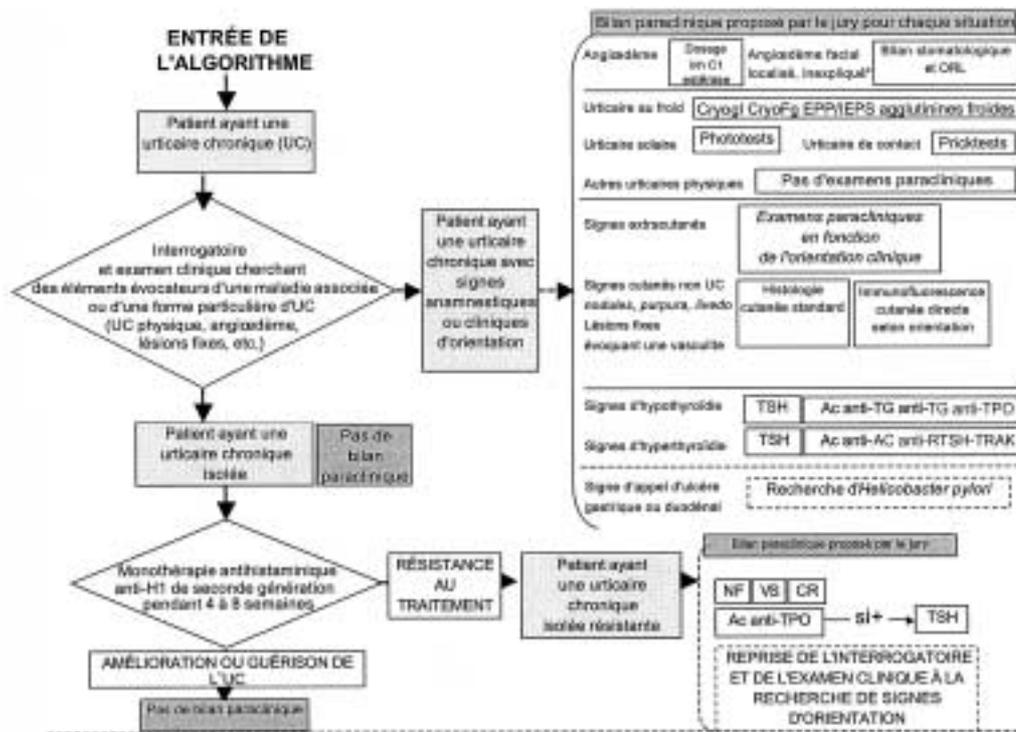


Fig. 1. Devant une urticaire chronique : quel bilan paraclinique faut-il effectuer ? Chez quels malades faut-il faire un bilan plus complet et lequel ?
 Ac anti-TG : anticorps antithyroglobuline ; anti-TPO : anticorps antithyroperoxydase ; Ac Anti-RTSH/TRAK : anticorps antirécepteurs à la TSH ; Cryogl : cryoglobuline ; CryoFg : cryofibrinogène ; EPP/IEPS : électrophorèse des protéines plasmatiques/immunoélectrophorèse des protéines sériques ; UC : urticaire chronique ; NFS : Numération Formule Sanguine ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : C Reactiv Protein ; ORL : oto-rhino-laryngologique ; Dosage inh C1 esterase : dosage d'inhibiteur de la C1 estérase ; anti-H1 : antihistaminique de type I ; Si + : Si le résultat est positif ; inexpliqué* : absence de prise d'IEC ou d'AINS et absence d'argument pour une allergie alimentaire.

caires aiguës, particulièrement chez l'enfant. La réalisation de sérologies virales n'est donc pas indiquée dans le bilan étiologique des patients atteints d'urticaire chronique (grade A).

- Urticaires d'origine alimentaire : l'imputabilité d'une allergie alimentaire vraie paraît exceptionnelle dans l'urticaire chronique au contraire de l'urticaire aiguë, et n'indique donc pas d'examen complémentaire spécifique (grade B).

- Pathologies auto-immunes : les études ne montrent d'association significative qu'avec la présence des auto-anticorps (AC) de la thyroïdite de Hashimoto : AC antithyroperoxydase et/ou AC antithyroglobuline. Trois études prospectives cas-témoins montrent des chiffres de prévalence de pathologie thyroïdienne auto-immune variant de 11 à 14 p. 100 chez les patients porteurs d'urticaire chronique, versus 4 à 6 p. 100 dans une population témoin.

- Le résultat de la biopsie d'une urticaire chronique « isolée » sans symptôme extracutané ou lésion cutanée associés n'a aucune valeur d'orientation étiologique en faveur ou en défaveur d'une maladie systémique. En effet, des urticaires apparemment « banales » (labiles, prurigineuses) peuvent se voir au cours de maladies systémiques comme le lupus érythémateux, et à l'inverse la constatation d'une image histologique de vascularite urticaire n'implique pas que celle-ci évolue dans le cadre d'une maladie systémique.

Concernant la vascularite urticaire hypocomplémentémique, la majorité des auteurs s'accorde sur le fait qu'il n'existe pas de frontière nette entre la vascularite urticaire hypocomplémentémique et la vascularite urticaire normocomplémentémique. Ainsi, dans la série de 132 cas de vascularite urticaire de la *Mayo Clinic*, seulement 24 patients avaient une hy-

pocomplémentémie et 108 un taux de complément normal.

D'une manière générale, la rentabilité des différents panels d'examen complémentaires proposés dans la littérature pour le diagnostic étiologique des urticaires chroniques est extrêmement faible.

Devant un patient atteint d'urticaire chronique, le jury propose d'orienter le bilan paraclinique en fonction des données fournies par l'interrogatoire et l'examen clinique en distinguant deux situations différentes (fig. 1).

PATIENT PRÉSENTANT UNE URTICAIRE CHRONIQUE BANALE ISOLÉE SANS SIGNES CLINIQUES D'ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

Le jury propose de n'effectuer aucun examen complémentaire systématique d'emblée (grade B).

En première intention, il semble licite de proposer un traitement antihistaminique anti-H1 pendant 4 à 8 semaines. Une évaluation clinique soignée à la

fin du traitement permettra d'apprécier son efficacité (cf. question 5). Après cette période de traitement initial et seulement chez les patients considérés comme résistants à ce traitement anti-H1, un bilan minimal d'orientation est proposé (grade B), comprenant : numération-formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS), dosage de la *C reactive protein* (CRP), recherche d'AC antithyroperoxydase (et en cas de positivité, dosage de la TSH).

Le jury n'a pas proposé d'inclure la sérologie de la toxocarose dans ce bilan car les données de la littérature paraissent contradictoires et la seule étude ayant trouvé une association n'a pas été confirmée depuis 1995.

Le jury n'a proposé d'inclure ni le dosage du complément, ni la recherche de facteurs antinucléaires dans ce bilan paraclinique initial, et propose de ne les réaliser qu'en cas de syndrome inflammatoire, d'anomalie de la NFS, ou s'il apparaissait secondairement des signes cliniques d'orientation étiologique (fièvre, arthralgies, etc.).

Le jury a émis ces propositions en considérant les éléments suivants.

- Il n'y a certes pas de données dans la littérature permettant d'affirmer que l'enquête étiologique soit plus rentable chez les patients ayant une urticaire chronique résistant à une monothérapie antihistaminique anti-H1 que chez ceux présentant une urticaire chronique non traitée. Cependant, le délai supplémentaire au diagnostic, induit par le traitement antihistaminique initial, n'a pas d'incidence importante sur l'évolution et la prise en charge des principales pathologies éventuellement associées à l'urticaire chronique. À titre d'exemple, un retard diagnostique de quelques semaines dans une thyroïdite asymptomatique ne fait pas courir de risque au patient.

- Cette attitude paraît justifiée au vu de l'étude de Kozel portant sur 220 cas d'urticaire chronique qui montre une très faible différence de « rendement » dans le diagnostic étiologique entre un bilan minimal : NFS, VS, (46,9 p. 100) et un bilan exhaustif (49,2 p. 100). Les diagnostics « redressés » dans le groupe de patients ayant un bilan para-

clinique minimal concernaient des intolérances alimentaires et médicamenteuses et quelques urticaires à la pression, diagnostiquées par la seule anamnèse et non sur la réalisation d'autres examens complémentaires. En outre, aucun diagnostic de maladie sévère n'a été retardé.

- Le jury a même envisagé, pendant sa délibération, de ne proposer aucun examen complémentaire, y compris après l'échec d'un traitement antihistaminique anti-H1 initial. Cependant, aucune étude de la littérature n'a validé une telle approche purement clinique dans l'enquête étiologique des urticaires chroniques. De plus, il est apparu licite à la majorité des membres du jury de conserver la recherche d'AC antithyroïde et d'examens simples comme la NFS, la VS et le dosage de la CRP.

- Il a semblé au jury que cette proposition permettait de ne réaliser des examens complémentaires que dans un nombre de cas restreints puisque la majorité des malades présentant une urticaire chronique isolée répond favorablement ou guérit à l'issue d'un traitement antihistaminique initial.

- Enfin, cette attitude paraît acceptable compte tenu du faible niveau de preuve de l'intérêt des traitements d'ordre étiologique sur l'évolution de l'urticaire. Par exemple, il n'est pas clairement montré dans la littérature que le traitement d'une thyroïdite asymptomatique modifiait l'évolution de l'urticaire.

PATIENT PRÉSENTANT DES SIGNES CLINIQUES SUGGÉRANT UNE ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

Certains examens seront demandés d'emblée en fonction des orientations diagnostiques suggérées par les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

- Dans l'urticaire au froid, on propose la recherche d'une protéine sanguine anormale : cryoglobulinémie, cryofibrinogénémié, immunoglobuline monoclonale (électrophorèse et immunoelectrophorèse des protéides sanguins), agglutinines froides (grade B).

- L'exceptionnelle urticaire solaire justifie des phototests standardisés.

- En cas d'angio-œdème récidivant ou chronique de la face inexplicé (absence d'allergie alimentaire évidente, absence de prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion, de sartans, d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens), il a paru nécessaire pour le jury de réaliser un panoramique dentaire et un scanner des sinus pour rechercher une cause stomatologique ou ORL. D'une façon plus générale, la constatation d'angio-œdèmes chroniques ou récidivants isolés, sans lésion superficielle, nécessite la recherche d'un déficit quantitatif ou d'une anomalie fonctionnelle de l'inhibiteur de la C1-estérase.

- La présence d'une urticaire « atypique » (urticaire fixe, peu prurigineuse) ou l'association à d'autres signes cutanés (livedo, nodules, purpura, etc.) nécessite une biopsie dirigée sur des lésions récentes pour une étude en microscopie optique, voire, dans certains cas, une immunofluorescence directe.

- En cas de signes extracutanés orientant vers une maladie systémique, les examens paracliniques demandés seront fonction des signes d'appel trouvés par l'interrogatoire ou l'examen physique. En effet, il n'y a pas d'approche systématique ou d'algorithme validé dans le diagnostic biologique de ces maladies systémiques.

- En cas de dysthyroïdie clinique, il est licite de proposer d'emblée un bilan plus complet (dosage de la TSH, AC antithyroglobuline, antithyroperoxydase, voire antirécepteurs de la TSH).

QUESTION 3. Quand faut-il faire des examens allergologiques et lesquels ?

En matière d'urticaire chronique, les étiologies allergiques sont largement surestimées. Le jury considère que la place des investigations allergologiques est réduite. Leur réalisation repose sur une démarche rigoureuse. Il est essentiel de différencier « l'allergie alimentaire » de mécanisme immunologique, qui est très rare dans l'urticaire chronique, et « l'intolérance alimentaire », qui est plus fréquente et le plus souvent liée à une surconsom-

mation en amines biogènes (cf. question 1). Cette intolérance alimentaire est encore dénommée « fausse allergie alimentaire ».

QUAND ?

L'interrogatoire minutieux oriente les investigations allergologiques. Certaines manifestations sont évocatrices comme des troubles dyspeptiques postprandiaux suggérant une fausse allergie alimentaire ou une urticaire localisée de contact, des épisodes d'angio-œdème récidivant du visage chez l'enfant suggérant une allergie alimentaire vraie.

L'approche diagnostique des urticaires physiques est détaillée dans la question 1.

En définitive, les investigations allergologiques sont limitées à la recherche d'une allergie ou d'une intolérance alimentaire et d'une urticaire de contact.

QUEL BILAN ?

Investigations inutiles

– pneumallergènes : il n'y a pas lieu de rechercher une sensibilisation aux pneumallergènes (aéro-allergènes ou allergènes respiratoires) au cours de l'urticaire chronique isolée (grade B). La responsabilité des pneumallergènes dans le déclenchement de l'urticaire chronique n'a jamais été démontrée ;
– additifs, conservateurs et contaminants : d'après les données récentes de la littérature, le rôle des conservateurs, des additifs et des contaminants (nickel en particulier) est réduit dans la genèse des urticaires chroniques. Leurs doses journalières autorisées (DJA) selon les normes européennes ont été abaissées et leur consommation tend à se rapprocher de la dose tolérable sans conséquence clinique. L'intérêt de leur exploration est donc limité à des situations particulières (consommation excessive d'un seul agent : additif ou conservateur, ce qui est un cas très rare en pratique) ;
– arômes : les arômes (naturels et artificiels) sont de plus en plus présents dans l'alimentation. Ils pourraient représenter une cause non négligeable d'urticaire chronique dans un avenir

proche. Mais l'ignorance de la formule chimique de la majorité d'entre eux rend les explorations impossibles ;
– médicaments : le mécanisme pharmacologique des urticaires chroniques ou récidivantes et des angio-œdèmes médicamenteux n'est pas immunologique. Les explorations allergologiques ne sont donc pas indiquées (grade B) ;
– test au sérum autologue : au vu de la littérature, le jury souligne l'inutilité et les risques potentiels du test au sérum autologue dans l'évaluation allergologique des patients atteints d'urticaire chronique.

Investigations orientées utiles

– fausse allergie alimentaire et allergie alimentaire vraie : la fausse allergie alimentaire constitue, d'après les données de la littérature, la cause la plus fréquente d'urticaire chronique liée à l'ingestion d'aliments. Elle est souvent considérée comme un facteur aggravant non spécifique de l'urticaire chronique. Les amines biogènes (histamine, tyramine) ou l'hyperconsommation d'un aliment (lait, blé) entraînant une colopathie de fermentation sont incriminés (cf. question 1). Certains médicaments (aspirine et AINS) et l'alcool majorent la perméabilité intestinale, favorisant indirectement une histaminolibération, source d'urticaire chronique.

Le préalable indispensable à toute exploration allergologique alimentaire est l'analyse du carnet alimentaire sur 7 jours comportant le recueil de toutes les étiquettes et des données simples évaluables comme l'extension des lésions, l'importance du prurit et les prises d'antihistaminiques anti-H₁. L'analyse du régime alimentaire est à la portée de tout médecin et des diététiciennes, en prenant le temps nécessaire pour répertorier les aliments riches en histamine et les aliments histaminolibérateurs (cf. question 1). La consommation excessive de ces aliments conduit à une éviction pendant une période d'au moins 3 semaines. Le diagnostic de fausse allergie alimentaire est retenu sur la nette amélioration de l'urticaire, voire sa guérison, après mise en œuvre d'un régime d'éviction. Les autres explorations allergologiques n'ont aucune utilité dans

le cadre d'une fausse allergie alimentaire (grade B).

La suspicion d'une allergie alimentaire vraie (par exemple allergènes masqués comme l'arachide ou le sésame) repose sur une recherche de sensibilisation IgE-dépendante aux aliments par des tests cutanés qui sont plus fiables que les tests biologiques. Cette étape requiert une compétence médicale spécialisée. Une suspicion de sensibilisation à un aliment nécessite une éviction de 3 semaines. Cependant, l'amélioration éventuellement observée après un régime d'éviction n'autorise pas un diagnostic de certitude : le diagnostic est très probable si l'amélioration se poursuit, ou si le patient constate une rechute des lésions d'urticaire après la reprise d'un régime libre. Seul le test de provocation par voie orale permet d'affirmer l'allergie alimentaire vraie. Il est impérativement réalisé dans des structures hautement spécialisées capables de prendre en charge un choc anaphylactique ;
– urticaire de contact : l'exploration d'une urticaire de contact, orientée par l'interrogatoire, repose sur la pratique de tests épicutanés ou de tests ouverts (application directe sur la peau sans utilisation de cupule) avec une lecture immédiate et surtout de prick-tests. En cas de négativité, un test d'application répétée peut éventuellement être tenté. Les extraits d'allergènes protéiques standardisés disponibles sont utilisés en première intention. En cas de négativité, les tests utilisent les produits natifs. Une surveillance attentive doit toujours être réalisée dans les minutes et l'heure qui suivent la réalisation de ces tests.

QUESTION 4. Dans quelles circonstances la mise en évidence d'une étiologie a-t-elle un retentissement sur la prise en charge thérapeutique et l'évolution de l'urticaire chronique ?

L'un des principaux intérêts du bilan étiologique est de mettre en évidence certaines causes dont le traitement influera sur la prise en charge de l'urticaire chronique.

URTICAIRE CHRONIQUE PHYSIQUE

Le diagnostic d'une urticaire chronique physique a un impact sur la prise en charge thérapeutique car certaines situations déclenchantes peuvent être évitées (cf. question 1). Cependant, la difficulté à éviter les facteurs déclenchants dans la vie quotidienne des patients limite souvent la portée de ces mesures. De ce fait, les traitements antihistaminiques anti-H1 de seconde génération, qui n'ont été évalués que dans une seule étude, font l'objet d'un accord professionnel fort dans cette indication.

URTICAIRE CHRONIQUE DE CONTACT

L'éviction des allergènes en cause se justifie chez les patients atteints d'urticaire allergique de contact.

URTICAIRE CHRONIQUE ET MÉDICAMENTS

Les médicaments interviennent le plus souvent comme facteurs d'aggravation des urticaires chroniques. Leur éviction peut toutefois avoir un impact important sur l'évolution des lésions cutanées en supprimant ce facteur d'aggravation, et permet même dans certains cas la guérison de l'urticaire chronique.

Certaines substances histaminolibératrices (opiacés, codéine, curares, bêta-lactamines, vancomycine, produits de contraste iodés, atropine, pentamidine, polymyxine B, macromolécules de type Dextran) sont susceptibles d'aggraver une urticaire chronique, le plus souvent en entraînant des poussées d'urticaire aiguë ou d'angio-œdème. Certains de ces produits (bêta-lactamines, curares) sont par ailleurs responsables d'urticaire aiguë par le biais d'une allergie vraie médiée par les IgE.

D'après les données de la littérature, 25 à 55 p. 100 des urticaires chroniques seraient aggravées voire déclenchées par l'aspirine ou les AINS, par un mécanisme pharmacologique (non allergique).

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) entraînent des angio-œdèmes, sans lésions urticariennes superficielles, de topographie essentiellement faciale, survenant généralement dans les 3 premières semaines

de leur utilisation, mais parfois aussi après plusieurs mois ou années de traitement. Chez ces malades, le recours aux sartans (inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II) fait courir un risque de récurrence d'angio-œdème dans 30 p. 100 des cas.

L'aspirine et les AINS peuvent également être responsables d'angio-œdèmes récidivants.

En pratique, l'identification et l'éviction des médicaments aggravant l'urticaire chronique se justifient dans tous les cas. Un antécédent d'angio-œdème est une contre-indication aux IEC. La survenue d'un angio-œdème sous IEC impose l'arrêt du médicament et le recours à une autre classe médicamenteuse, si possible différente des sartans. Par contre, la présence (ou des antécédents) d'urticaire chronique (en dehors des angio-œdèmes) n'est pas une contre-indication à l'utilisation des IEC.

URTICAIRE CHRONIQUE ET ALIMENTATION

La fausse allergie alimentaire par surconsommation d'aliments riches en histamine ou d'aliments histaminolibérateurs constitue d'après les données de la littérature la cause la plus fréquente d'urticaire chronique liée à l'ingestion d'aliments (cf. question 3). Elle est souvent considérée comme un facteur aggravant non spécifique de l'urticaire chronique. Lorsqu'une fausse allergie alimentaire est suspectée, l'éviction des aliments riches en amines biogènes est recommandée (cf. question 3).

La mise en évidence d'une allergie alimentaire aux additifs, conservateurs et arômes est très difficile en pratique. Un régime d'éviction correspondant à ces substances n'est donc qu'exceptionnellement indiqué.

La mise en évidence d'une allergie alimentaire vraie (par exemple à des antigènes masqués) nécessite un régime d'éviction après avoir affirmé le diagnostic par un test de provocation par voie orale. Cette situation est cependant exceptionnelle.

URTICAIRE ET INFECTIONS

Il n'y a pas à ce jour d'infection associée à l'urticaire chronique dont le trai-

tement ait une efficacité solidement démontrée sur l'évolution de l'urticaire chronique. Afin de mieux évaluer l'impact éventuel du traitement de la toxocarose sur l'évolution de l'urticaire chronique, le jury recommande la réalisation d'études supplémentaires.

URTICAIRE ET MALADIES GÉNÉRALES

- Thyroïdites auto-immunes : la fréquence des thyroïdites auto-immunes est significativement plus importante chez les patients présentant une urticaire chronique. Le traitement par L-thyroxine à visée substitutive se justifie sur un plan endocrinologique quand la TSH est élevée chez un patient qui présente un titre significatif d'AC antithyroglobuline et/ou antithyroperoxydase, qu'il soit ou non symptomatique. Par contre, l'impact du traitement par L-thyroxine sur l'évolution de l'urticaire chronique associée n'est pas démontré. Lorsque la TSH est normale, le jury ne recommande donc pas d'utiliser une opothérapie par L-thyroxine dans l'unique but de traiter l'urticaire chronique associée (grade C).

- Autres maladies générales : la mise en évidence d'une maladie générale (vascularite systémique, maladie auto-immune, cancer, etc.) est rare voire exceptionnelle au cours d'une urticaire chronique et l'évolution des lésions d'urticaire n'est pas toujours parallèle au traitement de la maladie associée.

CAS PARTICULIER DE L'ENFANT

Les urticaires chroniques infantiles syndromiques (syndrome CINCA, syndrome d'hyper-IgD, syndrome de Mücke-Wells, maladie de Still, etc.) nécessitent une prise en charge spécialisée.

QUESTION 5. Quelles sont les modalités thérapeutiques proposées aux patients présentant une urticaire chronique idiopathique résistant à un traitement antihistaminique en monothérapie ?

DÉFINITION DE LA RÉSISTANCE

Les antihistaminiques anti-H1 constituent le traitement de choix de l'urti-

caire chronique, car ils sont efficaces sur l'œdème et le prurit. Tous les anti-H1 disponibles ont fait l'objet d'études de niveau de preuve suffisant pour démontrer leur efficacité dans l'urticaire chronique. Il s'agit d'un traitement prolongé ; aussi utilise-t-on de préférence les anti-H1 de seconde génération dont la demi-vie est longue et qui entraînent moins d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses (grade A). Il n'existe pas d'éléments dans la littérature permettant de privilégier une molécule donnée.

Le jury considère qu'un traitement bien conduit doit comporter les caractéristiques suivantes :

- une posologie qui doit être celle de l'AMM pour des individus de corpulence moyenne et pour un âge donné ;
- un traitement continu, à privilégier sur un traitement « à la demande » ;
- une bonne observance ;
- une réévaluation régulière du traitement (tous les 3 mois par exemple) ;
- un arrêt, éventuellement progressif, après rémission complète et durable des lésions.

L'efficacité est évaluée sur des critères purement cliniques qui sont détaillés ci-dessous. Le traitement ainsi conduit permet de contrôler l'urticaire chronique dans la grande majorité des cas.

Le jury considère que la résistance à un traitement antihistaminique anti-H1 ne s'envisage en général qu'après 4 à 8 semaines de traitement bien conduit.

L'évaluation de l'efficacité thérapeutique doit tenir compte de l'histoire naturelle de l'urticaire dont l'évolution vers la rémission spontanée est possible.

Le jury considère qu'en l'absence de rémission complète, les seuls critères de jugement suivants sont à prendre en compte pour envisager un changement de traitement :

- retentissement sur la qualité de vie (conséquences psychosociales, anxiété ou dépression réactionnelle, troubles du sommeil) ;
- importance du prurit : la persistance de lésions sans plainte fonctionnelle de la part des malades ne constitue pas en soi une justification suffisante pour un changement de traitement ;

- extension des lésions, poussées d'angio-œdème.

À ce stade, le jury propose de reprendre l'interrogatoire et l'examen clinique à la recherche :

- d'une mauvaise observance ;
- de facteurs déclenchants ou aggravants curables : médicamenteux, alimentaires (cf. question 1), psychologiques (cf. question 6) ;
- de signes associés orientant vers une urticaire symptomatique conduisant alors à un bilan orienté (cf. question 3). Le jury conseille également de réaliser, même si l'urticaire reste cliniquement « isolée », les examens biologiques suivants : NFS, VS, dosage de la CRP et des AC antithyroperoxydase.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DES URTICAIRES CHRONIQUES RÉSISTANT À UN TRAITEMENT ANTIHISTAMINIQUE ANTI-H1 DE SECONDE GÉNÉRATION EN MONOTHÉRAPIE

Stratégie initiale

Dans cette situation, le jury considère qu'en l'état actuel des connaissances, les antihistaminiques anti-H1 demeurent le traitement exclusif. Les 2 recommandations proposées par le jury constituent plus le reflet des pratiques professionnelles et des avis d'experts que celui d'essais thérapeutiques de niveau de preuve élevé ; aucune donnée dans la littérature ne permet de privilégier une stratégie thérapeutique par rapport à l'autre :

- monothérapie : remplacement de l'antihistaminique anti-H1 de seconde génération par une autre molécule de cette classe ;
- bithérapie : association de deux antihistaminiques anti-H1. L'association la plus fréquemment réalisée est celle d'un antihistaminique anti-H1 de seconde génération le matin, à un antihistaminique anti-H1 de première génération à action sédative en prise vespérale. Ce choix devra particulièrement porter sur certaines situations cliniques (comme un prurit avec des troubles du sommeil), tout en prenant en compte les risques potentiels (sujet âgé, conduite automobile, etc.). L'évaluation de l'efficacité de la stratégie retenue sera faite après 4 à 8 semaines de traitement. Les critères de jugement sont ceux déjà cités et néces-

sitent de tenir particulièrement compte de l'opinion du malade (prurit, qualité de vie).

En cas d'échec d'une de ces 2 stratégies, le jury considère que l'attitude à privilégier est de continuer à recourir à d'autres antihistaminiques anti-H1, en essayant successivement différentes molécules, seules ou en association, avant d'envisager l'utilisation de traitements alternatifs.

Échec des stratégies précédentes

Compte tenu de la rareté de ces situations, le jury considère que ces patients devraient nécessiter au cas par cas une discussion multidisciplinaire en milieu spécialisé.

De nombreuses molécules sont proposées ; cependant, les différentes études de la littérature manquent de puissance ou sont contradictoires :

- doxépine : son utilisation a été proposée à partir de 2 études anciennes de niveau 2. Les doses utilisées correspondaient à son action antihistaminique et non à son action antidépresseive ;
- antihistaminiques anti-H2 : l'association d'un antihistaminique anti-H1 à un antihistaminique anti-H2 a été proposée à une époque où le choix des antihistaminiques anti-H1 était limité. Le jury considère que le choix d'une telle association ne se justifie plus actuellement ;
- antileucotriènes : il n'y a pas d'argument pour proposer cette classe thérapeutique en pratique clinique courante. Cependant, les résultats obtenus dans quelques études ouvertes plaident pour la réalisation d'essais contrôlés ;
- les autres molécules proposées, inhibiteurs de la dégranulation mastocytaire (stabilisateurs de membrane, inhibiteurs calciques sans propriétés antihistaminiques) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Aucune de ces molécules n'a actuellement d'AAM en France dans l'urticaire chronique. D'autre part, la connaissance du risque de certaines autres thérapeutiques n'incite pas à leur utilisation en dehors d'essais cliniques :
- corticothérapie par voie générale : le jury considère qu'elle n'a pas de place

dans le traitement de l'urticaire chronique idiopathique ;

– immunosuppresseurs, notamment ciclosporine ;

– traitements par les ultraviolets.

Dans l'état actuel des connaissances, les autres thérapeutiques qui ont pu être proposées n'ont aucune place dans la prise en charge de l'urticaire chronique idiopathique.

QUESTION 6. Quand faut-il envisager la prise en charge des facteurs psychologiques et selon quelles modalités ?

Envisager la prise en charge des facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique doit tenir compte des éléments suivants :

– il s'agit d'une pathologie chronique, nécessitant à ce titre une prise en charge prolongée et spécifique ;

– l'urticaire est une maladie dermatologique, affectant un organe visible et privilégié de la vie de relation ;

– il existe des particularités cliniques comme le prurit ou le risque potentiel d'angio-œdème ;

– il y a très peu d'études contrôlées publiées concernant les facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique et leur prise en charge. Plusieurs biais peuvent être cités : l'hétérogénéité des groupes contrôles, les faibles effectifs, la disparité des échelles d'évaluation entre les différentes études et les biais de mémoire sur les événements de vie. Cependant, comme pour d'autres dermatoses chroniques, une association entre stress, symptomatologie anxio-dépressive et urticaire chronique a été rapportée sans qu'aucune étude n'ait pu établir s'il s'agissait de la cause ou de la conséquence. Aucune relation n'a pu être démontrée entre la sévérité de l'urticaire chronique et celle d'un état anxio-dépressif. L'intensité du prurit peut toutefois être majorée par un syndrome dépressif. Parmi les troubles de la personnalité, la prévalence de l'alexithymie (difficultés à verbaliser des

émotions) a été seule étudiée et est aussi importante dans l'urticaire chronique que dans le psoriasis (étude de niveau 3). Un retentissement sur la qualité de vie a été mis en évidence, en particulier chez les patients atteints d'urticaires physiques, comparable à celui observé chez les patients atteints de cardiopathies ischémiques.

Pour toutes ces raisons, le jury considère qu'il est licite d'envisager la prise en charge des facteurs psychologiques au cours de l'urticaire chronique. Cette attitude paraît d'autant plus raisonnable qu'elle repose essentiellement sur des données cliniques. Le jury souligne que des études seraient nécessaires pour préciser l'importance réelle des facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique.

QUAND FAUT-IL ENVISAGER LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES ?

Aucune étude parue dans la littérature ne porte sur le moment le plus opportun pour débiter une prise en charge psychologique dans l'urticaire chronique.

A la première consultation, le jury propose de veiller particulièrement à fournir au malade une explication détaillée de l'affection, de son évolution chronique et du projet de soin, une dédramatisation de ses peurs. Le médecin met ainsi en place une alliance thérapeutique avec le malade.

Dans certaines situations, une recherche plus approfondie paraît appropriée :

– souffrance psychique évidente ou demande d'aide psychologique exprimée par le malade ;

– urticaires chroniques résistant au traitement antihistaminique anti-H1 ;

– certaines urticaires physiques.

Quelques questions simples peuvent alors servir de guide :

• Jusqu'à quel niveau les symptômes interfèrent-ils avec la qualité de vie du patient (en particulier dans sa dimension psychosociale) ?

• Quels sont les bénéfices secondaires éventuels ?

• Existe-t-il des facteurs de stress ?

Quelle est leur relation éventuelle avec les poussées ?

• Existe-t-il des symptômes d'anxiété : physiques (palpitations, oppression thoracique, sueurs, tremblement, etc.) et/ou psychiques (hyperémotivité, inquiétude excessive, sensation de tension, incapacité à se détendre, peur de mourir, etc.) ?

• Existe-t-il une symptomatologie dépressive isolée (humeur triste, perte de plaisir ou de l'élan vital, ralentissement psychomoteur, troubles du sommeil à type de réveil précoce, etc.) ou associée à des idées suicidaires ? Une anxiété est-elle également présente ?

MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES

Dans la majorité des cas, la prise en charge initiale des facteurs psychologiques est assumée par le médecin traitant le patient atteint d'urticaire chronique, en choisissant préférentiellement un anti-histaminique anti-H1 sédatif en cas de prurit avec troubles du sommeil et/ou anxiété réactionnelle, complété par le soutien psychologique et la réassurance du patient. La prise en charge du stress peut être nécessaire. Des techniques de gestion du stress (relaxation, thérapies cognitivo-comportementales, etc.) peuvent être proposées.

En cas d'anxiété et/ou de syndrome dépressif caractérisés, le recours à un traitement spécifique est justifié dans le respect des bonnes pratiques. Il n'y a aucune étude dans l'urticaire chronique permettant de sélectionner tel ou tel type de psychotrope : par exemple, en cas de syndrome dépressif, c'est l'usage qui fera préférer l'utilisation d'antidépresseurs de nouvelle génération (non tricycliques, non IMAO). Un avis psychiatrique peut se discuter au cas par cas quand la maladie altère de manière significative la qualité de vie, ou que le soutien psychique apporté par le médecin traitant et les traitements prescrits à visée psychologique sont peu efficaces.