

Gestion de l'urticaire en médecine générale

Prof. Dr méd. François Spertini^a, Prof. Dr méd. Barbara Ballmer-Weber^b, Prof. Dr méd. Andreas Bircher^c, Dr méd. Giovanni Ferrari^d, Prof. Dr méd. Jürgen Grabbe^e, Dr méd. Oliver Hausmann^f, Prof. Dr méd. Arthur Helbling^g, Prof. Dr méd. Wolfram Hoetzenecker^h, Dr méd. Lukas Jörg^g, Dr méd. Julie di Luccaⁱ, Dr méd. Kathrin Scherer-Hofmeier^c, Prof. Dr méd. Jörg D. Seebach^j, Prof. Dr méd. Dagmar Simon^k, Dr méd. David Spoerl^l, Prof. Dr méd. Nikhil Yawalkar^k, Prof. Dr méd. Peter Schmid-Grendelmeier^l

^a Service d'Immunologie et Allergie, CHUV, Lausanne; ^b Zentrum für Dermatologie und Allergologie, Kantonsspital Luzern, Luzern; ^c Allergologische Poliklinik, Universitätsspital Basel, Universität Basel, Basel; ^d Allergologia e Immunologia clinica, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, Bellinzona; ^e Dermatologie und Allergologie, Kantonsspital Aarau, Aarau; ^f Loewenpraxis, Luzern; ^g Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie (RIA), Inselspital, Bern; ^h Klinik für Dermatologie/Allergologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ⁱ Service de Dermatologie, CHUV, Lausanne; ^j Service d'Immunologie et d'Allergologie, HUG, Genève; ^k Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern, Bern; ^l Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich und Christine Kühne Center for Allergy Research and Education CK-CARE, Davos

Quintessence

- Cet article explique les recommandations actuelles des experts suisses pour l'évaluation et le traitement de l'urticaire en médecine générale, en se focalisant plus particulièrement sur l'urticaire chronique spontanée [1]. Leur opinion se base notamment sur les recommandations européennes actuelles pour la prise en charge des urticaires chroniques spontanées [2].
- L'établissement du diagnostic pour un patient se présentant chez le généraliste avec des papules et/ou un œdème repose sur un examen clinique approfondi prenant en compte les antécédents.
- Le traitement de première intention de l'urticaire chronique spontanée consiste en des antihistaminiques H₁ de 2^{ème} génération (non sédatifs). **Si la réponse aux antihistaminiques H₁ n'est pas suffisante, il est recommandé d'augmenter le dosage jusqu'au quadruple (traitement de seconde intention).**
- Les patients avec une réponse insuffisante ou une intolérance aux antihistaminiques H₁ nécessitent l'avis d'un spécialiste (en allergologie ou en dermatologie) pour un traitement de 3^{ème} intention.
- Une fois que le spécialiste a initié le traitement de 3^{ème} intention, la prise en charge des patients peut continuer chez le généraliste, avec, dans le cas particulier de l'omalizumab, l'accord du médecin-conseil de l'assurance maladie.

Introduction

Selon les guidelines de la «European Academy of Allergy and Clinical Immunology» (EAACI) 2013, l'urticaire se caractérise par l'apparition soudaine de papules (érup-

tion cutanée), d'un œdème ou des deux [2]. Selon sa durée, l'urticaire peut être divisée en une forme **aiguë (<6 semaines)** et une forme chronique (>6 semaines). L'urticaire chronique pour sa part peut être une urticaire chronique **spontanée (UCS) ou** une urticaire chronique **inductible (UCIND)**.

L'UCIND est causée de manière reproductible par des facteurs déclencheurs physiques spécifiques, par ex. la pression, les vibrations, la chaleur, le froid, les rayons UV ou alors l'exercice physique, le stress/les émotions (urticaire cholinergique) et l'eau (urticaire aquagénique). Les UCS sont des urticaires caractérisées par l'apparition soudaine de symptômes, sans qu'une cause puisse être identifiée (urticaire à cause inconnue) [2]. Il faut se garder de confondre les urticaires spontanées de causes inconnues ou inductibles avec les urticaires spontanées de causes connues qui peuvent être dues par exemple à une sensibilisation à des aliments, des médicaments ou une infection. L'urticaire de contact peut quant à lui être provoqué par exemple par les plantes, le latex ou certaines substances chimiques. Certains patients peuvent présenter une UCIND associée à une UCS. **L'UCS peut durer de quelques semaines à plus de 25 ans. Chez 11 à 14% des patients, elle persiste pendant plus de 5 ans** [3, 4]. L'UCS a un impact global considérable sur la qualité de vie (QDV), comparable à celui d'autres affections dermatologiques telles que le psoriasis [5]. Elle induit par ailleurs un impact socio-économique important, dû autant aux coûts directs (par ex. médicaments, consultations) qu'aux coûts indirects (par ex. absentéisme ou réduction de l'efficacité au travail) [6].

L'UCS est médiée par les mastocytes qui, une fois activés, libèrent des médiateurs inflammatoires (dégranulation), notamment l'histamine, qui causent les signes et symptômes cliniques [12]. En complément des fac-

Les articles de la rubrique «Recommandations» ne reflètent pas forcément l'opinion de la rédaction. Les contenus relèvent de la responsabilité rédactionnelle de la société de discipline médicale ou du groupe de travail signataire; dans le cas présent, il s'agit de la Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie (SSAI) ainsi que de la Société Suisse de Dermatologie et Vénérologie (SSDV).

teurs intrinsèques au sein des mastocytes et de facteurs non immunologiques tels que les éléments du système du complément et les neuropeptides, deux mécanismes immunologiques principaux semblent importants dans la pathogenèse de l'UCS:

1. l'activation des mastocytes par l'IgE monomérique sans liaison croisée des récepteurs de haute affinité FcεRI [13–15];
2. la présence d'anticorps autoréactifs du type IgE ou IgG ciblant les IgE et leur récepteur à haute affinité FcεRI [7].

Diagnostic des patients atteints d'urticaire

Il est recommandé de procéder au diagnostic des patients présentant des papules avec/sans angioedème selon les directives internationales [2]. La première étape sera un examen approfondi des antécédents, avec des questions sur le moment de l'apparition, la fréquence, la durée, les symptômes concomitants, les éventuels facteurs de causalité/déclenchement, les maladies concomitantes et, le cas échéant, le(s) traitement(s)

précédent(s) (fig. 1). L'examen des antécédents, suivi d'un examen physique (contrôle d'un dermographisme urticaire) peut permettre d'identifier le type d'urticaire et son étiologie possible.

L'urticaire pouvant être associée à un angioedème, celui-ci sera diagnostiqué et traité en même temps. D'autres formes d'angioedème, généralement non associés à une urticaire, tels que l'angioedème à bradykinine (par ex. angioedème héréditaire) ou l'angioedème médicamenteux (inhibiteurs d'ECA, sartans, gliptines) ne sont pas couverts par cet article.

En général, des procédures diagnostiques plus approfondies ne sont pas particulièrement recommandées, que ce soit pour l'urticaire aiguë ou chronique, à moins que les symptômes ou les antécédents ne l'indiquent. Pour l'UCS, le généraliste peut réaliser de routine un hémogramme différentiel (recherche d'une **éosinophilie**), ainsi qu'une mesure de la **vitesse de sédimentation** ou de la CRP. Pour l'UCIND, le diagnostic se limite généralement à la détermination du facteur déclenchant sur la base de l'anamnèse et, le cas échéant, de la confirmation au moyen d'un test de provocation effectué par le spécialiste.

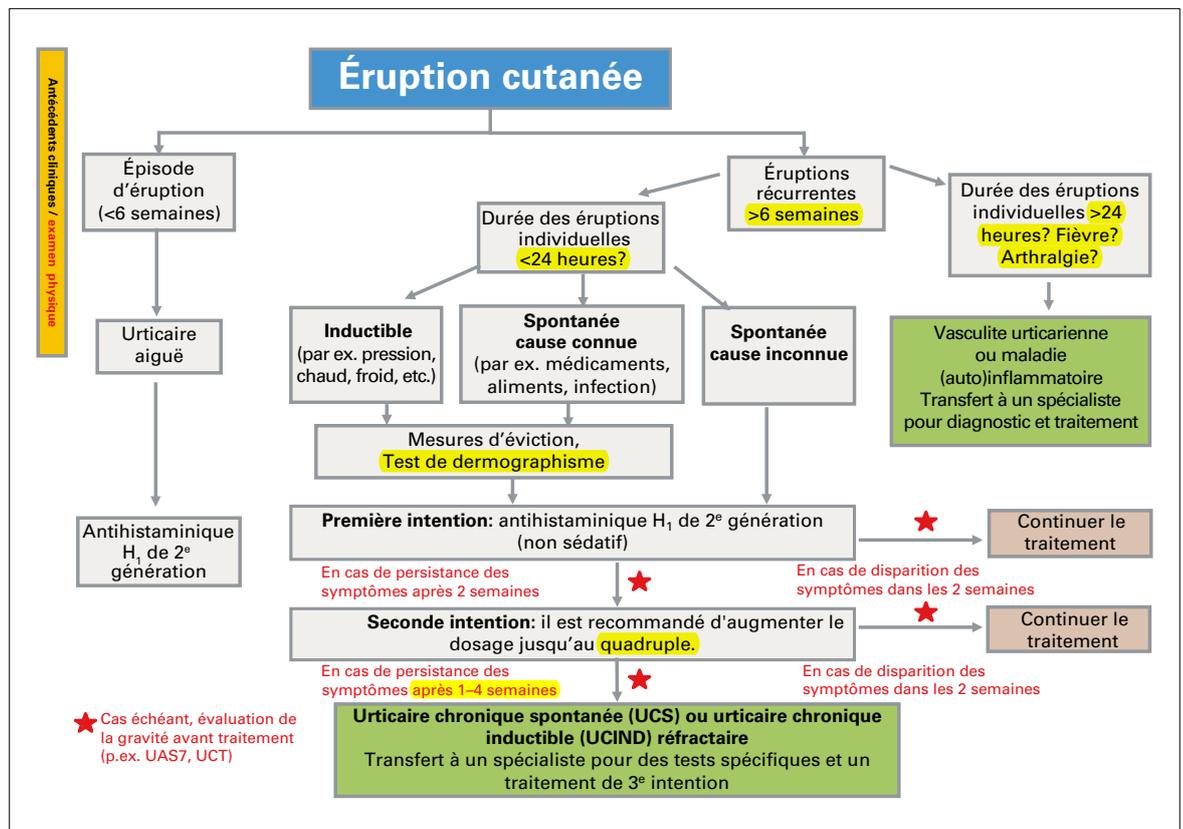


Figure 1: Algorithme de diagnostic et traitement de l'urticaire en médecine générale (adapté de [2] et [12]). Voir la figure 4 pour plus de détail sur les recommandations de traitement de l'urticaire chronique spontanée. Il est important de souligner que la durée des papules (< ou >24 heures) permet de différencier entre la vasculite urticarienne / maladie (auto)-inflammatoire, qui doit être transférée sans tarder à un spécialiste, et l'urticaire. On distingue alors l'urticaire spontanée cause connue et l'urticaire chronique inductible (UCIND) ou spontanée (UCS).

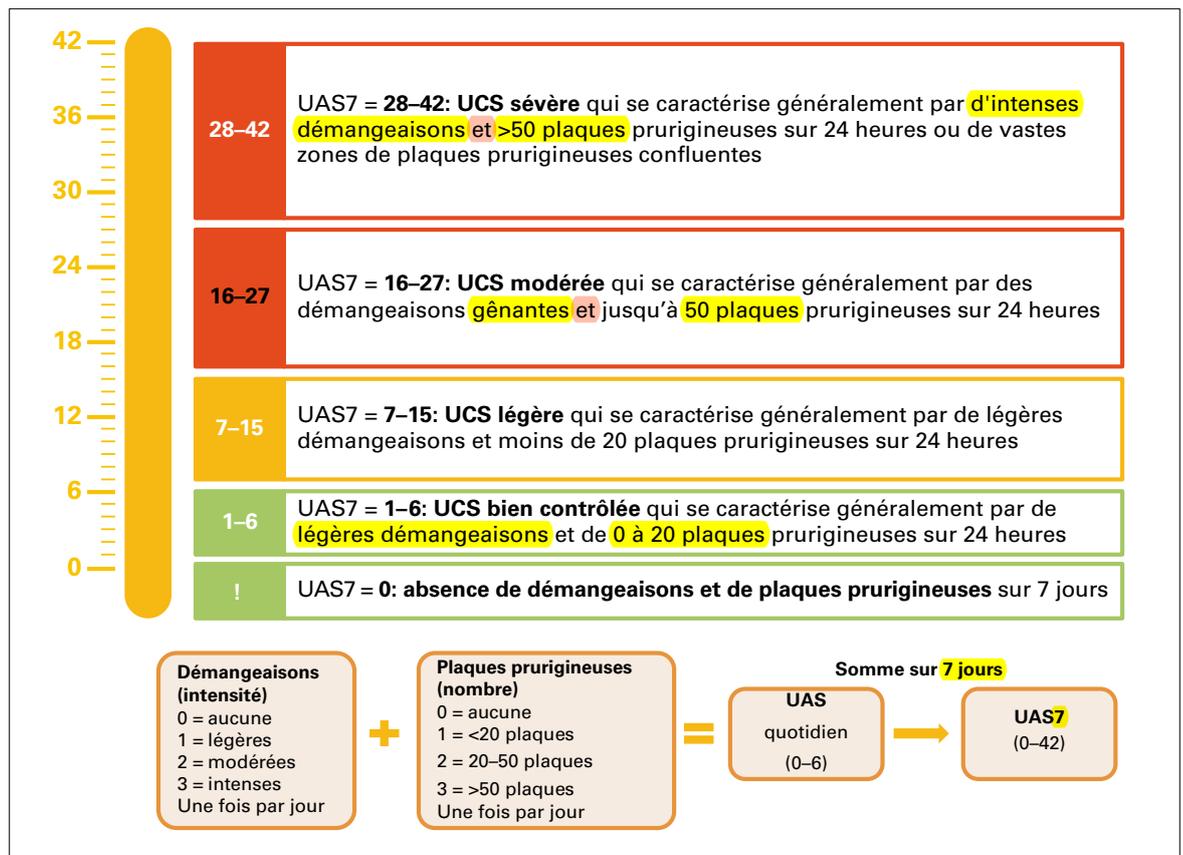


Figure 2: Version simplifiée du score d'activité de l'urticaire UAS7 pour évaluer la gravité de l'urticaire [2] (adapté de [1]). Le nombre de papules et l'intensité du prurit sont mesurés sur une semaine, ce qui permet d'évaluer la gravité de la maladie avant et pendant le traitement. Un score inférieur à 6 indique une maladie bien contrôlée, tandis qu'un score supérieur à 15 nécessite le passage à une étape supérieure de l'algorithme thérapeutique. En présence d'un score UAS7 entre 7 et 15, il est possible de passer à une étape supérieure selon les besoins du patient. UCS = urticaire chronique spontanée.

Comme pour toute autre affection chronique, il est recommandé d'évaluer la gravité de l'urticaire chronique au moyen de scores. L'un d'entre eux est le score d'activité de l'urticaire, l'UAS7 («Urticaria Activity Score 7») (fig. 2), basé sur l'évaluation des principaux symptômes de l'urticaire (les papules et le prurit) sur une période de 7 jours, à la fois par les patients et leurs médecins traitants.

L'UCT («Urticaria Control Test» [UCT]) est une alternative permettant d'évaluer la qualité de vie et le degré de gravité de la maladie et son contrôle pendant l'évolution de celle-ci (fig. 3) [8]. Ce dernier score, appliqué une seule fois au cours des 4 dernières semaines, peut être mieux accepté que le score UAS7 par certains patients.

Prise en charge thérapeutique de l'urticaire

Si les antécédents l'indiquent, la prise en charge de l'urticaire en général inclut l'éviction des facteurs déclencheurs possibles, par ex. les facteurs physiques ou les médicaments (tels que l'aspirine® [à plus de 100 mg/jour] et les anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]).

Dans les cas graves, on peut aussi envisager des mesures diététiques incluant l'élimination d'aliments contenant de l'histamine ou de l'aliment allergénique [16].

Dans tous les types d'urticaire, le traitement de première intention recommandé est un antihistaminique H₁ de 2^e génération (non sédatif) (fig. 1, fig. 4) [2]. Si les symptômes persistent après environ deux semaines, le dosage d'antihistaminique peut être augmenté jusqu'au quadruple de la dose autorisée (traitement de seconde intention) [2]. Dans ces cas, il faut informer les patients que l'augmentation de la dose d'antihistaminique H₁ est hors de l'indication enregistrée et que ces doses peuvent être associées à un risque de sédation. Il convient aussi d'informer le patient que le pharmacien pourrait contester le dosage prescrit. En cas de réponse partielle uniquement (UAS7 >6 ou UCT >12) avec le médicament de première intention, on peut essayer différents antihistaminiques H₁. Si les antihistaminiques H₁ entraînent une réponse insuffisante (UAS7 >6 ou UCT <12) ou chez les patients intolérants aux antihistaminiques H₁, il est recommandé d'adresser le cas à un spécialiste pour un traitement de troisième intention.

Test de contrôle de l'urticaire

Nom du Patient: _____ Date (jj mm aaaa): _____

Date de naissance (jj mm aaaa): _____

Instruction: Vous souffrez d'urticaire et la situation de votre affection peut être évaluée à l'aide des questions suivantes. Veuillez lire minutieusement chaque question et choisir parmi les 5 réponses celle qui vous correspond le mieux. Veuillez pour ce faire prendre en considération les 4 dernières semaines. Ne réfléchissez pas longtemps, veillez à répondre à toutes les questions et ne choisissez qu'une seule réponse à chaque question.

- Dans quelle mesure avez-vous souffert des **troubles corporels liés à l'urticaire** (démangeaisons, formations de papules et/ou d'enflures) au cours des 4 dernières semaines.

très fortement beaucoup modérément peu pas du tout
- Dans quelle mesure votre qualité de vie était-elle entravée par l'urticaire au cours des 4 dernières semaines?

très fortement beaucoup modérément peu pas du tout
- Au cours des 4 dernières semaines, le traitement contre l'urticaire a-t-il été **souvent insuffisant** pour contrôler les troubles corporels liés à l'urticaire?

très fortement beaucoup modérément peu pas du tout
- Dans quelle mesure aviez-vous votre urticaire **sous contrôle** au cours des 4 dernières semaines?

très fortement beaucoup modérément peu pas du tout

This document must not be copied or used without the permission of MOXIE GmbH (Co. Ltd.). For scientific or commercial use, or in cases where translation/localization will be carried out, please check the terms and conditions on www.moxie-gmbh.de.

Figure 3: Test de contrôle de l'urticaire (UCT) pour évaluer la gravité et le contrôle de la maladie pendant la suivi [8]. Ce score peut être proposé aux patients non disposés à évaluer leur maladie sur une semaine au moyen du score UAS7 et peut être évalué pendant la consultation. Chacune des 4 questions reçoit une évaluation de 0 (impact considérable de la maladie sur la vie quotidienne) à 4 (aucun impact). Un score inférieur à 12 indique une urticaire incontrôlée.

Nous ne recommandons le traitement systémique oral avec des corticostéroïdes qu'à dose faible (0,5 à 1 mg/kg) et pour de brèves cures de 3-7 jours maximum pour traiter les exacerbations chez les patients atteints d'urticaire grave.

Les stéroïdes intramusculaires à libération prolongée n'ont pas leur place dans le traitement de l'urticaire.

Traitement de troisième intention

L'omalizumab est recommandé chez les adultes et les **enfants à partir de 12 ans** atteints d'UCS persistante insuffisamment contrôlée sous traitement par antihistaminiques H₁, **à condition qu'aucune cause sous-jacente d'urticaire n'ait pu être trouvée** [9]. L'omalizumab doit être **prescrit par un spécialiste** en allergie et immunologie clinique ou en dermatologie et vénéréologie,

comme l'indique la limitation de la Liste des Spécialités [10].

L'omalizumab est un **anticorps monoclonal anti-IgE** murin, recombinant, humanisé, qui **cible le domaine C3 de la région Fc de l'IgE**, **réduisant les niveaux d'IgE libre par séquestration** [6, 11]. Le mode d'action de l'omalizumab sur l'UCS n'est pas encore entièrement élucidé. Le seul élément bien caractérisé est la réduction des récepteurs de haute affinité FcεRI en surface des mastocytes et des basophiles. Cette réduction de l'expression réduit la libération d'histamine par les mastocytes et basophiles, voire la capacité d'activation de ces cellules, la question est posée [6]. L'efficacité de l'omalizumab a été prouvée dans un certain nombre d'essais cliniques publiés auprès de patients souffrant d'UCS [17-19], avec un profil de sécurité remarquable.

Parmi les autres options thérapeutiques de 3^{ème} intention, on cite également la **ciclosporine**, dont l'utilisation est plutôt du ressort du spécialiste en raison des risques de toxicité de cette molécule, et le **Montelukast** (non enregistré en Suisse pour l'UCS) [2]. Dans le cas où le spécialiste a initié le traitement de 3^{ème} intention par omalizumab, la prise en charge du patient peut continuer chez le généraliste, avec l'accord du médecin-conseil de l'assurance maladie et avec le soutien du spécialiste. Dans ce cas, le spécialiste précisera la dose et l'intervalle entre les injections, ainsi que le mode de suivi du patient, immédiatement après l'injection (30 minutes d'observation) et à moyen terme (tentative d'arrêt, extension de l'intervalle d'injection...). Il est en particulier important d'évaluer le succès du traitement au moyen des scores UAS7 ou UCT. Aucun test sanguin n'est nécessaire pour surveiller le traitement par omalizumab.

Résumé

Selon sa durée, l'urticaire peut être divisée en une forme aiguë et une forme chronique, à savoir l'UCIND et l'UCS. Chez les patients avec une UCS, les symptômes apparaissent sans facteur déclencheur externe apparent. En raison de sa durée prolongée, cette maladie a un impact global élevé sur la qualité de vie des patients [20].

Le diagnostic des patients atteints d'urticaire se concentre sur un examen approfondi des antécédents ainsi qu'un examen physique. En général, des procédures diagnostiques plus approfondies ne sont pas recommandées, à moins que les symptômes ou les antécédents ne l'indiquent.

Différents outils sont à disposition pour évaluer la gravité de l'urticaire. Nous recommandons le score d'activité UAS7 de même que le test de contrôle de l'urticaire (UCT) pour le suivi sous traitement.

Correspondance:
Prof. Dr méd.
François Spertini
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois CHUV
Service d'Immunologie et Allergie
CH-1011 Lausanne
[francois.spertini\[at\]chuv.ch](mailto:francois.spertini[at]chuv.ch)

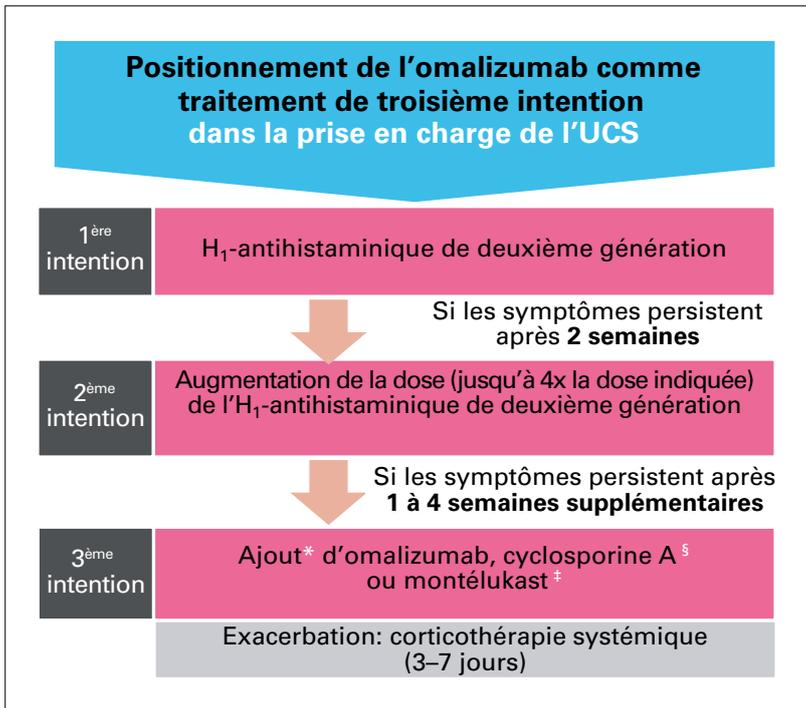


Figure 4: Traitement par étape recommandé en cas d'urticaire chronique spontanée (UCS) (adapté de [1]).

* Il n'y a pas d'ordre de préférence dans l'énoncé des traitements de 3^{ème} intention;

‡ Enregistré en Europe et aux USA; § non enregistré.

L'établissement du diagnostic (fig. 1) et le traitement de première et seconde intention par antihistaminiques H₁ de 2^e génération peuvent être réalisés par le généraliste. Si les traitements de première et seconde intention par antihistaminiques H₁ entraînent une réponse insuffisante ou si les patients sont intolérants aux antihistaminiques H₁, il est possible d'instaurer un traitement de 3^{ème} intention, lequel requiert, dans le cas de l'omalizumab, d'adresser le patient à un spécialiste.

Disclosure statement

Ces recommandations reflètent les opinions des experts en Dermatologie et Allergologie et ont été compilées pendant un comité consultatif organisé par Novartis Pharma Schweiz AG.

La liste contenant les différents «disclosure statements» des auteurs se trouve dans la version en ligne de l'article.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.medicalforum.ch.