



**HAL**  
open science

# L'urticaire chronique spontanée : impact psychosocial, prise en charge et quel rôle à jouer pour le pharmacien ?

Alicia Couturier

## ► To cite this version:

Alicia Couturier. L'urticaire chronique spontanée : impact psychosocial, prise en charge et quel rôle à jouer pour le pharmacien ?. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01927808

**HAL Id: dumas-01927808**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01927808v1>**

Submitted on 20 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2018

N°

**THESE**  
**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN**  
**PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2018

par *Couturier Alicia*

Né(e) le 25 novembre 1992 à Rouen

***L'urticaire chronique spontanée : impact psychosocial, prise en charge et quel rôle à jouer pour le pharmacien ?***

Président du jury :

*Docteur Gilles Gargala, MCU - PH à la faculté de Rouen*

Membres du jury :

*Docteur Jérémie Martinet, MCU - PH à la faculté de Rouen*

*Docteur Florence Tétart - Dermatologue au CHU de Rouen*

*Docteur Romain Malbranque - Pharmacien titulaire*

## **REMERCIEMENTS**

Je remercie les membres du jury, Mr. Gilles Gargala et Mr. Romain Malbranque, d'avoir accepté d'examiner ma thèse. Je souhaite également exprimer ma reconnaissance à Mr. Jérémie Martinet pour la confiance qu'il m'a accordé en dirigeant cette thèse. Et je tiens à remercier sincèrement Mme Florence Tétard pour son savoir et ses conseils précieux en dermatologie.

Au terme de ce travail, je remercie également chaleureusement celles et ceux qui me sont chers et qui m'ont aidé pendant l'élaboration de ma thèse. Leurs attentions et encouragements m'ont accompagné tout au long de ces années.

Merci à ma famille et tout particulièrement à mes parents pour avoir été à mes côtés pendant ces six années d'étude, de m'avoir soutenue dans mon parcours, et d'avoir cru en moi et en l'aboutissement de ce travail.

Je n'oublie bien évidemment pas mes amis : À Camille et Justine pour nos années de complicité et de soutien infailible sur les bancs de la fac. À Anne, d'avoir été présente dans cette dernière ligne droite et d'avoir corrigé en partie mes fautes d'orthographe ; À Jordane, Flora, Stéphanie, pour être là depuis maintenant plus d'une dizaine d'années... Mais aussi à mes « west coast swingers » pour m'avoir permis de décompresser pendant la rédaction de ce travail.

Pour terminer, une mention particulière à l'équipe officinale qui m'a formé durant ces dernières années, une équipe tout simplement géniale : Mme Marcellin, Romain, Ludivine, Alexia... Merci.

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> (Détachement)	HCN	Médecine interne (gériatrie) - Détachement
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> (surnombre)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> (surnombre)	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b>	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> (surnombre)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> (surnombre)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image

Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie

### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER</b> (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique

Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCO</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Anaïs <b>SOARES</b>	Bactériologie
-------------------------	---------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Anne-Sophie <b>CHAMPY</b>	Pharmacognosie
M. Jonathan <b>HEDOUIN</b>	Chimie Organique
Mme Barbara <b>LAMY-PELLETER</b>	Pharmacie Galénique

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### **PROFESSEUR**

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PH-PH)                      UFR    Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCE**

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-PH)                      UFR    Médecine générale

#### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE**

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**                                      UFR    Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**                                      UFR    Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**                                      UFR    Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**                                      UFR    Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES**

Mr Pascal **BOULET**    UFR    Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD**    UFR    Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ**    UFR    Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN**    UFR    Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**    UFR    Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### **PROFESSEURS**

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### **MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079 )
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation* *SJ – Saint Julien Rouen*

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	<b>16</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b>	<b>17</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>19</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>22</b>
<b>1. Généralités</b>	<b>23</b>
<b>1.1. Rappels en dermatologie</b>	<b>23</b>
1.1.1. La peau	23
1.1.1.1. <i>Ses fonctions</i>	23
1.1.1.2. <i>Sa structure</i>	23
1.1.2. La sensibilité cutanée	26
1.1.2.1. <i>L'innervation</i>	26
1.1.2.2. <i>Le prurit</i>	27
<b>1.2. Rappels en immunologie</b>	<b>31</b>
1.2.1. Les différents types d'immunité	31
1.2.1.1. <i>Immunité innée</i>	31
1.2.1.2. <i>Immunité acquise</i>	32
1.2.2. Le système immunitaire cutané	32
1.2.2.1. <i>Ses cellules</i>	32
1.2.2.2. <i>Le système du complément</i>	34
1.2.3. Processus auto-immun ou processus allergique ?	35
<b>2. L'urticaire chronique spontanée</b>	<b>36</b>
<b>2.1. Qu'est ce qu'une urticaire ?</b>	<b>36</b>
2.1.1. L'urticaire aiguë	36
2.1.2. L'urticaire chronique	37
<b>2.2. Epidémiologie</b>	<b>38</b>
2.2.1. Données épidémiologiques	38
2.2.2. Etude épidémiologique menée en Italie	39
<b>2.3. Physiopathologie</b>	<b>40</b>
2.3.1. Mécanismes d'activation du mastocyte	41
2.3.1.1. <i>Mécanismes immunologiques</i>	41

2.3.1.2. Mécanismes non immunologiques	45
2.3.2. Phases de développement de l'urticaire et les médiateurs impliqués	47
2.3.2.1. Phase immédiate	47
2.3.2.2. Phase intermédiaire	47
2.3.2.3. Phase tardive	48
<b>2.4. Etiologies</b>	<b>49</b>
2.4.1. Classification des urticaires chroniques	49
2.4.2. L'urticaire chronique inductible	50
2.4.2.1. Les urticaires physiques	50
2.4.2.2. L'urticaire cholinergique	51
2.4.2.3. Les urticaires de contact	52
2.4.3. L'urticaire chronique spontanée	52
2.4.3.1. Les facteurs favorisants	52
2.4.3.2. L'auto-immunité	55
<b>2.5. Manifestations cliniques</b>	<b>56</b>
2.5.1. Urticaire superficielle	56
2.5.2. Urticaire profonde	58
2.5.3. L'œdème de Quincke	59
2.5.4. Le dermographisme	60
<b>2.6. Diagnostic</b>	<b>61</b>
2.6.1. Examen clinique	61
2.6.2. Historique personnel	62
2.6.3. Bilan allergologique	62
2.6.4. Bilans biologiques complémentaires	63
2.6.4.1. Hématologie	63
2.6.4.2. Immunologie	63
2.6.4.3. Microbiologie	63
2.6.5. Diagnostic différentiel	64
<b>2.7. Prise en charge thérapeutique</b>	<b>65</b>
2.7.1. Traitement de première intention	66
2.7.1.1. Les anti-H1 de première génération	67
2.7.1.2. Les anti-H1 de seconde génération	69
2.7.2. Prise en charge d'une urticaire chronique en échec thérapeutique	74
2.7.2.1. Les anti-H1 de seconde génération à dose quadruple	74
2.7.2.2. Les immunosuppresseurs	74
2.7.2.3. Le Xolair®	76
2.7.3. Et la corticothérapie ?	79

2.7.4. Résumé de la stratégie thérapeutique	79
2.7.5. Outils d'évaluation	81
2.7.5.1. <i>Test de contrôle de l'urticaire</i>	81
2.7.5.2. <i>Score UAS7 et AAS</i>	82
<b>2.8. Impact psycho-social</b>	<b>84</b>
2.8.1. Outils d'évaluation	86
2.8.1.1. <i>Le DLQI</i>	86
2.8.1.2. <i>CU-Q2oL</i>	87
2.8.1.3. <i>AE-QoL</i>	91
2.8.1.4. <i>Echelle de dépression et d'anxiété</i>	92
2.8.1.5. <i>Le WHOQOL-BREF</i>	93
2.8.2. Résultats d'études	93
2.8.3. Prise en charge psychologique	95
<b>3. Le rôle du pharmacien</b>	<b>97</b>
<b>3.1. L'observance thérapeutique</b>	<b>98</b>
<b>3.2. L'éducation thérapeutique</b>	<b>99</b>
<b>3.3. La dispensation de l'ordonnance</b>	<b>103</b>
<b>3.4. Thérapeutiques complémentaires</b>	<b>103</b>
3.4.1. L'homéopathie	103
3.4.2. L'aromathérapie	105
3.4.2.1. <i>Les mélanges synergiques</i>	106
3.4.2.2. <i>Leur potentiel irritant</i>	107
3.4.3. La sophrologie	107
3.4.3.1. <i>Travail pendant la crise</i>	108
3.4.3.2. <i>Travail en dehors de la crise</i>	108
3.4.4. Les cures thermales	109
<b>3.5. La E-santé</b>	<b>110</b>
<b>3.6. La journée mondiale de l'urticaire</b>	<b>111</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>113</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>114</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>131</b>
<b>SERMENT DE GALIEN</b>	<b>135</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Prévalence annuelle de l'UCS chez l'adulte dans l'Europe et les Etats-Unis...</i>	<i>39</i>
<i>Tableau 2 : Classification et nomenclature de l'urticaire chronique.....</i>	<i>50</i>
<i>Tableau 3 : Principaux médicaments responsables d'urticaire.....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 4 : Liste des principaux aliments riches en histamine et histamino-libérateurs....</i>	<i>54</i>
<i>Tableau 5 : Liste et posologies des anti-histaminiques de première génération.....</i>	<i>67</i>
<i>Tableau 6 : Liste et posologies des anti-histaminiques de seconde génération.....</i>	<i>70</i>
<i>Tableau 7 : Liste des éléments retenus pour le questionnaire CU-Q2oL.....</i>	<i>88</i>
<i>Tableau 8 : Résultats des scores BDI, BAI et WHOQOL-BREF d'après l'étude d'Engin et al.....</i>	<i>94</i>

## LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Les différentes couches de la peau et ses annexes.....</i>	<i>24</i>
<i>Figure 2 : Coupe des couches et cellules de l'épiderme.....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 3 : Relation et échange entre une fibre C afférente et un mastocyte.....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 4 : Représentation de l'activation mastocytaire par</i> <i>(a) Une liaison Antigène-Anticorps IgE</i> <i>(b) Une liaison IgG anti-anticorps IgE</i> <i>(c) Une liaison IgG anti anti-récepteurs FceR1α.....</i>	<i>42</i>
<i>Figure 5 : L'implication du complément dans la physiologie de l'urticaire auto-immune... </i>	<i>43</i>
<i>Figure 6 : Mécanisme de l'histamino-libération par les anticorps anti-CD23.....</i>	<i>44</i>
<i>Figure 7 : Le rôle du polynucléaire éosinophile dans la dégranulation mastocytaire.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 8 : Schéma récapitulatif de l'activation mastocytaire.....</i>	<i>46</i>
<i>Figure 9 : Les différentes phases physiologiques de l'urticaire.....</i>	<i>48</i>
<i>Figure 10 : Urticaire superficielle en petites plaques de l'avant bras.....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 11 : Urticaire superficielle confluence en grandes plaques du dos.....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 12 : Lésion d'urticaire du dos de la main à type de lésions annulaires avec</i> <i>guérison centrale.....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 13 : Angio-oedème des paupières.....</i>	<i>58</i>
<i>Figure 14 : Angio-oedème de la lèvre inférieure.....</i>	<i>59</i>
<i>Figure 15 : Angio-oedème de la langue.....</i>	<i>59</i>
<i>Figure 16 : Angio-oedème laryngé.....</i>	<i>60</i>
<i>Figure 17 : Dermographisme du dos.....</i>	<i>61</i>

<i>Figure 18 : Arbre décisionnel diagnostique devant une urticaire chronique.....</i>	<i>65</i>
<i>Figure 19 : Schéma récapitulatif de la stratégie thérapeutique.....</i>	<i>80</i>
<i>Figure 20 : Questionnaire de contrôle de l'urticaire.....</i>	<i>82</i>
<i>Figure 21 : Grille d'évaluation du score UAS7.....</i>	<i>83</i>
<i>Figure 22 : Grille d'évaluation du score AAS.....</i>	<i>84</i>
<i>Figure 23 : Echelle d'évaluation du DLQI.....</i>	<i>86</i>
<i>Figure 24 : Les 23 items du questionnaire CU-Q2oL.....</i>	<i>90</i>
<i>Figure 28 : Le questionnaire AE-QoL.....</i>	<i>92</i>
<i>Figure 25 : Liste indicative des principaux aliments riches en histamine et histamino- libérateurs.....</i>	<i>101</i>

## LISTE DES ABREVIATIONS

**AAS** = score d'activité de l'angio-oedème.

**AE-QoL** = angioedema quality of life questionnaire.

**AFPRAL** = association française pour la prévention des allergies.

**AFSAM-UCS** = association française du syndrome d'activation mastocytaire - urticaire chronique spontanée

**ALAT** = alanine amino transférase. (enzyme hépatique)

**ALS** = ammonium lauryl sulfate.

**AMM** = autorisation de mise sur le marché.

**ANSM** = agence nationale de sécurité du médicament

**ARS** = agence régionale de santé.

**ASAT** = aspartate amino transférase. (enzyme hépatique)

**BAI** = beck anxiety inventory.

**BDI** = beck depression inventory.

**CH50** = complément hémolytique total.

**CMH** = complexe majeur d'histocompatibilité.

**CPA** = cellule présentatrice de l'antigène.

**CRP** = protéine réactive C, marqueur d'inflammation.

**CU-Q2oL** = chronic urticaria quality of life questionnaire

**CYP3A4** = cytochrome 3A4

**DLQI** = indice dermatologique de qualité de vie.

**EAACI** = académie européenne de l'allergie et de l'immunologie clinique.

**ECG** = électrocardiogramme.

**ECP** = protéine cationique des éosinophiles.

**EDN** = neurotoxine dérivé de l'éosinophile.

**EPO** = peroxydase de l'éosinophile.

**ETP** = éducation thérapeutique du patient.

**FceR1** = récepteur de haute affinité des IgE.

**GGT** = gamma-glutamyl transférase.

**HAS** = haute autorité de santé.

**HLA** = antigène de leucocyte humain.

**HPST** = hôpital patient santé territoire

**HRQoL** = qualité de vie liée à la santé.

**H1** = récepteur histaminique de type 1.

**5-HT2** = récepteur sérotoninergique de type 2.

**IDR** = intradermo-réaction.

**IgE** = immunoglobuline E.

**IgG** = immunoglobuline G.

**IL** = interleukine.

**LTB4** = leucotriène B4.

**MBL** = lectine liant le mannose.

**MBP** = protéine basique majeure.

**MCIT** = méthylchloroisothiazolinone

**MIT** = méthylisothiazolinone

**M3** = récepteur muscarinique de type 3.

**NFS** = numération formule sanguine.

**NGF** = facteur de croissance nerveuse.

**NK** = cellule « natural killer ».

**NK1** = récepteur aux neurokinines de classe 1.

**OMA** = organisation mondiale des allergies.

**OMS** = organisation mondiale de la santé.

**PAF** = facteur d'activation plaquettaire.

**PAR** = récepteur activé par les protéases.

**RCP** = résumé des caractéristiques du produit.

**SLES** = sodium laureth sulfate.

**SLS** = sodium lauryl sulfate.

**SNC** = système nerveux central.

**TGF** = facteur de croissance transformant.

**TGO** = thyroglobuline.

**TLR** = « toll-like receptor ».

**TNF** = facteur de nécrose tumorale.

**TPO** = thyroperoxydase.

**TSA** = test au sérum autologue.

**TSH** = thyroestimuline.

**UAS** = score d'activité de l'urticaire.

**UCS** = urticaire chronique spontanée.

**UCT** = test de contrôle de l'urticaire.

**VIP** = peptide vaso-actif intestinal.

**VR1** = récepteur vanilloïde de classe 1.

**VS** = vitesse de sédimentation.

**WHOQOL-BREF** = world organization quality of life -BREF.

## **INTRODUCTION**

L'urticaire est une pathologie qui peut sembler banale, car couramment assimilée à une démangeaison intense, mais qui n'est pourtant pas anodine. C'est l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes à ce jour, touchant 20% de la population et motivant en France 1 à 2% des consultations de dermatologie et d'allergologie. Elle peut être parfois impressionnante et invalidante dans ses complications, mais elle met rarement en jeu le pronostic vital lorsqu'elle s'associe à un angio-œdème laryngé.

L'urticaire, dans sa forme chronique, représente un défi diagnostique et thérapeutique. Elle a une cause identifiable dans la majorité des cas, mais des bilans souvent inutiles sont entrepris entraînant de nombreuses consultations médicales. En effet nous constatons que les patients souffrant de cette forme chronique peuvent consulter jusqu'à 4 professionnels de santé avant d'être diagnostiqués et traités. Il en résulte une perte de temps et d'énergie pour le patient. Doivent-ils donc pour autant bénéficier d'une prise en charge psychologique ?

Après quelques rappels et quelques définitions à propos de l'urticaire, nous verrons dans un premier temps plus précisément qu'est-ce que l'urticaire chronique spontanée, pour ensuite aborder les éléments clés du diagnostic, et faire le point sur l'arsenal thérapeutique mis à notre disposition.

Nous constaterons également chez ces patients, le retentissement de l'urticaire chronique sur la qualité de vie sociale et professionnelle.

Et pour terminer, nous verrons que le pharmacien, de par ses connaissances, sa proximité et la gratuité de ses conseils, peut jouer un rôle primordial dans la prise en charge de cette pathologie.

# 1. Généralités

## 1.1. Rappels en dermatologie

### 1.1.1. La peau

#### 1.1.1.1. Ses fonctions

La peau est l'organe le plus important du corps humain en terme de surface (environ 2m<sup>2</sup>). Elle forme une interface entre l'individu et son environnement ; une protection mécanique essentielle contre le milieu extérieur.

La principale fonction de la peau est d'assurer l'intégrité de l'organisme en maintenant un état d'équilibre avec l'environnement extérieur, l'homéostasie. Elle va créer une barrière d'échange pour les fluides, les gaz, et protéger ainsi le corps contre différents types d'agressions extérieures comme les substances chimiques, l'invasion microbienne, l'exposition au chaud, au froid et aux ultra-violets (ce dernier grâce aux mélanocytes contenus dans l'épiderme). <sup>1</sup>

La peau joue également un rôle majeur dans la thermorégulation en permettant le maintien d'une température corporelle constante (par la sudation, la vasoconstriction et la régulation du débit sanguin systémique, au niveau du derme).

La peau participe à la réponse immunitaire avec son propre système de défense, et possède des terminaisons nerveuses contribuant à la sensibilité, la perception cutanée du chaud, du froid, du prurit et de la douleur. <sup>3</sup>

De plus, la peau peut refléter les réactions aux modifications de l'environnement mais aussi les maladies internes. C'est également un organe de communication sociale. <sup>2</sup>

#### 1.1.1.2. Sa structure

La peau est constituée de trois tissus ; en surface l'épiderme, en dessous le derme, puis l'hypoderme (*figure 1*).

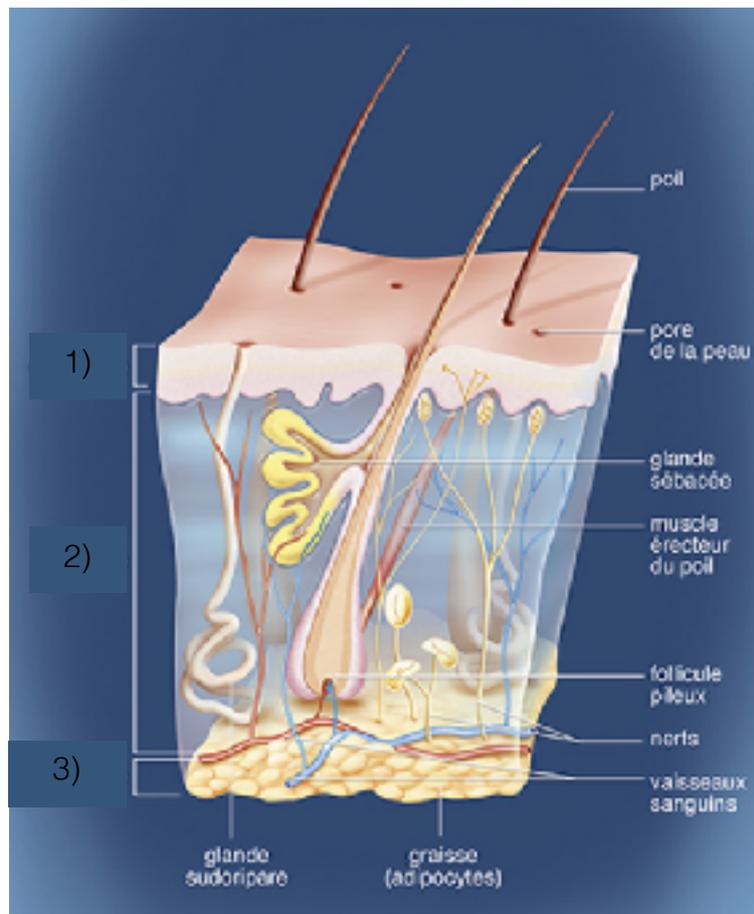


Figure 1 : Les différentes couches de la peau et ses annexes <sup>2</sup>

1) Epiderme

2) Derme

3) Hypoderme

L'épiderme : C'est la structure la plus superficielle de la peau. Elle se compose de plusieurs entités (*figure 2*).

- La couche basale (stratum germinativum) est constituée de kératinocytes et de mélanocytes. Juste en dessous, on observe la membrane basale, appelée également jonction dermo-epidermique, qui est formée de cellules souches reliant le derme à l'épiderme.

- La couche épineuse (stratum spinosum)

- La couche granuleuse (stratum granulosum), où se termine le processus de kératinisation.

- La couche cornée (stratum corneum), constituée de kératinocytes anucléés formant des cellules squameuses. Cette couche est une « barrière » assurant la protection de l'organisme. Elle se régénère en permanence, environ toutes les 4 semaines. <sup>1</sup>

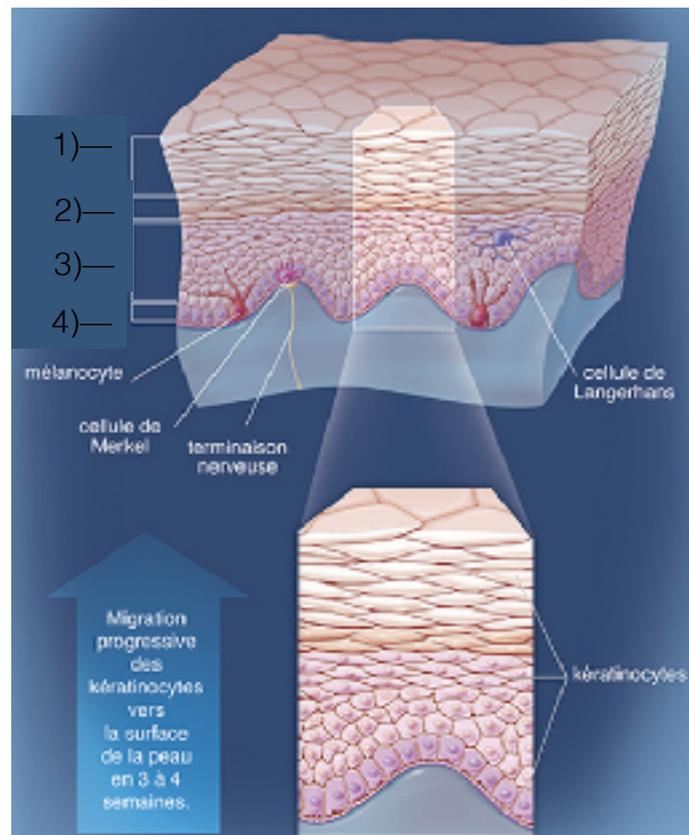


Figure 2: Coupe des couches et cellules de l'épiderme<sup>1</sup>

- 1) Couche cornée
- 2) Couche granuleuse
- 3) Couche épineuse
- 4) Couche basale

Nous retrouvons donc dans l'épiderme quatre types de cellules : les kératinocytes étant les cellules majoritaires (leur composition évolue au fur et à mesure qu'ils s'acheminent vers la couche cornée), les mélanocytes (cellules photo-protectrices synthétisant la mélanine), les cellules de Langerhans présentatrices d'antigènes de la peau, et les cellules de Merkel servant de mécano-récepteurs.

Le derme : C'est le tissu de soutien majeur responsable à la fois de la résistance et de la souplesse de la peau. Il est richement vascularisé, et est composé de collagène et d'élastine produits par des fibroblastes. Des mastocytes sont localisés préférentiellement au niveau des vaisseaux sanguins, et jouent un rôle important dans l'urticaire chronique. On y retrouve également des lymphocytes, des macrophages, et des corpuscules nerveux.<sup>1</sup>

L'hypoderme : Ce tissu sous-cutané se situe sous le derme. C'est un compartiment riche en cellules adipeuses qui constitue une réserve d'énergie pour le corps humain. <sup>2</sup>

En dehors de ces trois tissus, la peau comporte également des annexes que sont les glandes sudorales, les glandes sébacées et les phanères (*figure 1*).

### 1.1.2. La sensibilité cutanée

#### 1.1.2.1. L'innervation

La peau est un organe sensoriel complexe. On observe une double innervation cutanée : le système nerveux cutané sensitif et le système nerveux cutané autonome.

#### \* Le système nerveux cutané sensitif :

Les fibres nerveuses sensorielles sont issues de ganglions sensitifs et se répartissent selon des territoires cutanés dépendant de chacun de ces ganglions : les dermatomes. Elles sont amyéliniques au niveau de l'épiderme et myélinisées au niveau du derme. Ces fibres nerveuses vont aboutir à des terminaisons nerveuses soit libres, soit corpusculaires. <sup>5</sup>

On compte trois types de terminaisons corpusculaires :

- Les corpuscules de Ruffini, récepteurs à la pression situés au niveau du derme,
- Les corpuscules de Meissner, situés également dans le derme et responsables du toucher superficiel,
- Les corpuscules de Pacini, situés au niveau de l'hypoderme, responsables de la sensibilité profonde. <sup>4</sup>

Les terminaisons nerveuses libres, quant à elles, vont se répartir en deux types principaux:

- Les fibres A, myélinisées, transmettent la douleur aiguë, et conduisent les sensations de toucher, de pression et de température.
- Les fibres C, très nombreuses, sont amyéliniques et transmettent les sensations de prurit, de douleur lente et de température.

Ainsi la fonction principale du système nerveux cutané est la fonction sensorielle. <sup>5</sup>

\* Le système nerveux cutané autonome :

Ces fibres sont amyéliniques et vont assurer la fonction de thermorégulation, en contrôlant la vasodilatation, la sudation et l'érection des poils.

*1.1.2.2. Le prurit*

Le prurit est défini cliniquement comme une sensation désagréable, déplaisante, provoquant le désir de se gratter. C'est aujourd'hui le symptôme le plus fréquent de maladies cutanées ou systémiques, mais souvent difficile à contrôler car multifactoriel. <sup>6</sup>

Quatre types de prurit peuvent être décrits <sup>7</sup> :

- **Le prurit pruriceptif** avec une inflammation ou une sécheresse cutanée provoquant une stimulation excessive des voies de conduction locale. C'est ce qui est observé dans l'eczéma, la gale, et en ce qui nous concerne ici, l'urticaire.
- **Le prurit neuropathique** ; où l'on observe des troubles fonctionnels, un endommagement des voies de conduction lié à une pathologie. C'est le cas du prurit post-zostérien ou encore post-herpétique.
- **Le prurit psychogène**, que l'on retrouve chez des patients avec un terrain psychologique particulier.
- **Le prurit neurogène**, qui ne répond pas aux antihistaminiques, peut être retrouvé par exemple lors d'une cholestase (l'élévation du taux d'acides biliaires génère un prurit par stimulation du système nerveux périphérique cutané).

Le prurit, plus communément appelé démangeaison, est donc une sensation subjective, difficile à décrire et à quantifier. Il met en jeu de nombreux récepteurs ainsi que de nombreux médiateurs. La spécificité des neurones de la démangeaison réside au niveau de leur connexion spinale et non pas au niveau des récepteurs. Le prurit n'a pas de récepteurs cutanés spécifiques, ce sont des terminaisons libres de fibres C sensibles à conduction lente. <sup>5</sup>

Des études neurophysiologiques confirment la distinction des voies du prurit de celles de la douleur. En effet la douleur et le prurit sont des voies distinctes mais qui restent interconnectées au niveau du système nerveux central. L'activité des neurones nociceptifs

inhibe celle des neurones du prurit. La douleur, comme le fait de se pincer, frotter ou gratter, va donc permettre de diminuer la sensation de prurit. <sup>7</sup>

#### \* Le mécanisme du prurit

Le prurit est une sensation multidimensionnelle, qui sollicite plusieurs zones dans le cerveau. Il n'y a pas de « centre » du prurit à proprement parler. <sup>12</sup>

La proximité des mastocytes cutanés avec les fibres C afférentes suggère une relation fonctionnelle entre les deux.

D'après Steinhoff et al. (2000) <sup>67</sup>, le mécanisme prendrait naissance au niveau de la peau où les stimuli vont provoquer la dégranulation des mastocytes. Ces derniers vont libérer des substances prurigineuses telles que l'histamine ou encore la tryptase (de manière relative). Elles vont aller se fixer respectivement sur les récepteurs histaminiques de type 1 (H1) et les récepteurs de type 2 activés par les protéases (PAR-2), localisés sur les fibres C terminales cutanées. L'information va rejoindre le tractus spino-thalamique au niveau de la moelle épinière pour être acheminée jusqu'au cortex sensitif.

Les fibres C, en réponse aux stimuli, vont produire localement des neuromédiateurs comme la substance P, qui à faible concentration va se fixer sur les récepteurs aux neurokinines de classe 1 (NK1) des mastocytes. Il y aura donc production de facteur de nécrose tumorale (TNF) qui stimulera les nocicepteurs et donc par conséquent inhibera le prurit (*figure 3*).

Toutefois, la substance P à haute concentration va provoquer à nouveau la dégranulation des mastocytes et ainsi former une boucle sans fin de démangeaison. <sup>7</sup>

Steinhoff a également observé que l'application locale de capsaïcine désensibilise les terminaisons des fibres C par l'intermédiaire de ses récepteurs vanilloïdes de classe 1 (VR1), et diminue les concentrations de substance P. Ce qui renforce ainsi l'action anti-prurit.

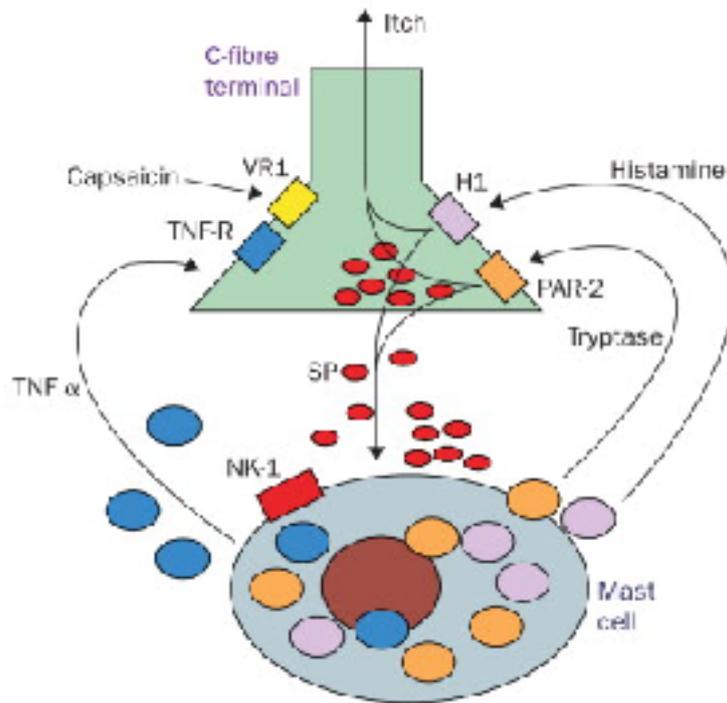


Figure 3 : Relation et échange entre une fibre C afférente et un mastocyte <sup>7</sup>

L'activation des mastocytes libère la tryptase qui se fixe sur le récepteur PAR-2 au niveau des fibres C terminales, et les amènent à libérer la substance P. La substance P active les mastocytes par ses récepteurs NK1, ce qui entraîne une libération accrue de TNF qui à son tour sensibilise les terminaisons nerveuses. La capsaïcine désensibilise les neurones C et épuise la substance P via les récepteurs VR-1.

Plusieurs sous-types de fibres sensibles sont impliquées dans le prurit, et des études de microneurographie<sup>12</sup> ont mis en évidence deux types de fibres C :

- Les fibres C sensibles aux stimuli mécaniques mais insensibles à l'histamine étant les plus communes,
- Les fibres C sensibles à l'histamine mais insensibles aux stimuli mécaniques.

Ces dernières sont principalement responsables de la sensation de démangeaison et représentent environ 20% de la population des fibres C.

Deux constatations nous amènent à dire que ces fibres C sont amyélinisées. En effet, d'après Handwerker et al. (1987), la suppression de fibres myélinisées ne stoppent pas la démangeaison ; et Simone et al. (1996), ont démontrés que la capsaïcine désensibilise temporairement les fibres amyéliniques et stoppe les démangeaisons. <sup>8</sup>

Cependant, certains prurits, comme l'urticaire de contact, sont déclenchés par des stimuli mécaniques, donc les fibres C mécanosensibles et insensibles à l'histamine ont également un rôle dans la démangeaison.

De plus, lors de démangeaisons chroniques, un changement de structure et une augmentation de la densité des fibres C au niveau de l'épiderme sont observés. Des études ont démontré par exemple, que des stimuli nociceptifs évoquaient la démangeaison lorsque ces derniers étaient appliqués chez un sujet atteint de dermatite chronique.

Le seuil de la démangeaison des fibres C est donc réduit lors d'un prurit chronique et les stimuli non prurigineux deviennent couplés à des sensations prurigineuses. C'est le phénomène « d'alloknésis ». <sup>10</sup>

#### \* Le cycle prurit/grattage

Des chercheurs ont récemment émis l'hypothèse des « couches ». Cela signifie qu'un faible stimulus déclenche une démangeaison par l'excitation des fibres nerveuses superficielles, alors qu'au contraire un fort stimulus sollicite les fibres nerveuses profondes de la zone dermo-épidermique, ce qui est ressenti comme une douleur.

La perception de la douleur empêche temporairement la sensation de démangeaison au niveau du système nerveux central. <sup>12</sup>

Les patients en réponse à la démangeaison vont donc se gratter et par conséquent déclencher une réaction inflammatoire, qui renforce la sensation de démangeaison. Le cercle vicieux est formé. <sup>11</sup>

#### \* Les médiateurs du prurit

Les neuromédiateurs du prurit sont produits au niveau cutané par les fibres du système nerveux autonome, mais aussi par les cellules de la peau, les mastocytes et les kératinocytes.

**L'histamine** : C'est le médiateur principal du prurit. Il est produit par les mastocytes dermiques, en se fixant au niveau des récepteurs H1 des fibres C.

**La sérotonine** quant à elle va stimuler plus faiblement les fibres C par l'intermédiaire des récepteurs sérotoninergiques de type 2 (5HT2).

**L'acétylcholine**, moins prurigène que l'histamine, induit chez des patients sains une douleur, mais induit un prurit chez des patients atopiques par le biais des récepteurs muscariniques de type 3 (M3).

**La substance P**, connue comme étant essentiellement le neuromédiateur de la douleur, est produite par les fibres C en réponse au stimulus histaminergique des mastocytes. Cette substance P va aller se fixer sur les récepteurs NK1 de ces derniers et engendrer la libération d'histamine. Ceci illustrant bien le cercle « vicieux ».

**Les leucotriènes**, par les récepteurs aux leucotriènes B4 (LTB4) vont induire une réaction inflammatoire locale accompagnée de démangeaisons.

**Les protéases et la bradykinine** : Les protéases comme la tryptase, la trypsine, et la bradykinine sont des médiateurs endogènes, qui sont libérés par les mastocytes, et qui vont aller activer les récepteurs PAR-2 des fibres C terminales. Ils provoquent ainsi la sensation de démangeaison.

L'histamine est donc loin d'être le seul médiateur impliqué dans le prurit. Ceci expliquerait pourquoi les antihistaminiques ne sont pas toujours efficaces face aux démangeaisons.

9,13

## 1.2. Rappels en immunologie

### 1.2.1. Les différents types d'immunité

Le système immunitaire prend en charge la défense du corps humain contre toutes les agressions, qu'elles soient internes ou externes.

#### 1.2.1.1. Immunité innée

L'immunité innée est une immunité non spécifique, à réponse rapide, sans mémoire, et qui répond de manière similaire à tout type d'agression.

Les polynucléaires, les monocytes et les macrophages vont entrer en action en phagocytant les éléments étrangers.

#### *1.2.1.2. Immunité acquise*

L'immunité acquise, est quant à elle spécifique. Elle est à réponse plus lente, avec un processus d'apprentissage et une mémorisation de l'antigène. La finalité est donc qu'à la seconde exposition à un même antigène, la réponse immunitaire sera plus rapide et efficace, du fait de sa spécificité. Elle met en jeu les lymphocytes B et les lymphocytes T.

On distingue au sein de l'immunité acquise, l'immunité humorale et cellulaire :

L'immunité humorale se constitue par la prolifération, l'activation, la maturation et la différenciation des lymphocytes B en lymphocytes B mémoire et en plasmocytes.

Dans l'immunité cellulaire ce sont les lymphocytes T CD4 auxiliaires et T CD8 cytotoxiques qui entrent en jeu et qui vont reconnaître les antigènes présent sur le pathogène ou la cellule infectée, et les détruire. <sup>14, 15</sup>

### 1.2.2. Le système immunitaire cutané

La peau est un organe de défense, il possède son propre système immunitaire. Il est autonome mais est aussi en relation avec le système immunitaire général, via les noeuds lymphatiques.

#### *1.2.2.1. Ses cellules*

On va trouver principalement deux catégories de cellules impliquées dans le système immunitaire cutané ; les cellules qui résident au sein du tissu cutané et celles qui seront secondairement recrutées. <sup>15</sup>

Parmi les cellules résidentes de la peau, les kératinocytes et les cellules de Langerhans vont être les principaux acteurs de l'immunité cutanée innée.

Les kératinocytes vont se comporter comme des macrophages. Ils vont être aptes à phagocyter les antigènes et à en présenter les fragments (peptides antigéniques) aux lymphocytes T par expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II). Ils vont, par la suite, libérer des cytokines et des chimiokines pour recruter d'autres cellules de l'immunité.

Les cellules de Langerhans, présentes en grand nombre dans l'épiderme, sont des cellules dendritiques qui ont une fonction de cellule présentatrice d'antigène (CPA) ; elles vont assurer la transformation des lymphocytes naïfs en lymphocytes matures et permettre ainsi le relai entre l'immunité innée et acquise.

Lors de la pénétration de la barrière cutanée par un antigène, l'immunité innée va entrer en action. Les cellules dendritiques vont migrer par les voies lymphatiques et vont jouer leur rôle de CPA en présentant auprès des lymphocytes B et T naïfs le peptide antigénique associé au CMH de classe II, pour les activer, les rendre spécifiques et les recruter. On aura donc l'immunité cellulaire avec les lymphocytes T CD4 et CD8 qui vont se former. Les débris antigéniques vont ensuite être drainés par la lymphe jusqu'au ganglion et vont activer les lymphocytes B et les plasmocytes, cellules de l'immunité humorale.<sup>14, 118</sup>

On retrouve également, au sein de la peau, les mastocytes. Ce sont des cellules à granules intracytoplasmiques contenant de l'histamine et bien d'autres médiateurs (tryptase, chymase...). Elles vont permettre la mise en place de la réponse immunitaire via la synthèse d'histamine, de cytokines, mais aussi de leucotriènes et de prostaglandines. Dans l'urticaire, les mastocytes varient en quantité et présentent parfois des anomalies qualitatives ou fonctionnelles, comme la désorganisation de ses granules cytoplasmiques. Ainsi, la quantité d'histamine contenue dans ces granules pourra être plus importante et le seuil de relargage sera plus bas.<sup>17</sup>

Quant aux cellules immunitaires recrutées, on va y trouver les polynucléaires éosinophiles, les polynucléaires basophiles, les monocytes, les cellules natural killer (NK)...

Les polynucléaires éosinophiles, après stimulation, vont libérer des prostaglandines, des leucotriènes, des facteurs d'activation plaquettaire (PAF), et également des protéines granulaires (la MBP = protéine basique majeure, l'ECP = protéine cationique des éosinophiles, l'EDN = neurotoxine dérivé de l'éosinophile, et l'EPO = peroxydase de l'éosinophile). Ces dernières exercent une activité cytotoxique et histamino-libératrice. Les

polynucléaires éosinophiles vont donc amplifier le phénomène de libération d'histamine et le processus inflammatoire.

D'autre part les polynucléaires basophiles sont des cellules circulantes composées de granules intra-cytoplasmiques moins riches en histamine que les mastocytes. Ils participent à la défense de l'organisme en activant la réponse inflammatoire, et interviennent dans les réactions allergiques, en libérant de l'histamine.

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles vont avoir en commun des récepteurs spécifiques aux immunoglobulines E (IgE) de haute affinité. Ce récepteur est constitué de quatre chaînes (une alpha, une beta, et deux gamma) qui vont favoriser la transmission des signaux d'activation cellulaire. Les mastocytes et les polynucléaires basophiles de tous les individus ne sont pas sensibles de la même façon aux multiples facteurs d'activation, et vont donc répondre de façon différente. On parle de « Cell releasability ». <sup>16</sup>

#### *1.2.2.2. Le système du complément*

Le système du complément est une cascade d'enzymes participant à la défense de l'organisme contre l'infection. Il relie l'immunité innée et acquise. Le complément assure la lyse des micro-organismes, l'opsonisation (favorisant la phagocytose des antigènes particuliers), et élimine les complexes immuns. Il exerce également une activité immuno-régulatrice sur les réponses immunes spécifiques.

Certaines fractions du complément ont d'autres fonctions supplémentaires biologiques comme l'activation de la dégranulation mastocytaire, indépendamment des IgE.

Il existe trois voies qui permettent de l'activer <sup>18</sup> :

- La voie classique, principalement anticorps-dépendantes, est activée quand la protéine C1 du complément interagit avec un complexe anticorps-antigène.
- La voie des lectines, indépendantes des anticorps, est observée lorsque la lectine liant le mannose (MBL), se fixe sur les parois cellulaires bactériennes, fongiques ou virales.
- La voie alterne, se produit lorsque les composants des surfaces des cellules microbiennes clivent de petites quantités de protéine C3.

*(Voir schéma de l'annexe I : les voies d'activation du complément)*

Parmi les éléments du complément, les anaphylatoxines C3a et C5a (libérées lors de la cascade d'activation) sont des médiateurs de l'inflammation. Ils vont augmenter la perméabilité vasculaire et favoriser la dégranulation mastocytaire.

### 1.2.3. Processus auto-immun ou processus allergique ?

Il faut bien faire la distinction entre un mécanisme auto-immun et une réaction allergique.

Une maladie auto-immune est un trouble primaire qui se manifeste par la production d'anticorps contre des éléments du « soi ». En effet, le système immunitaire met en place un système de reconnaissance du « soi », c'est-à-dire des cellules appartenant à l'individu, et un système de discrimination du « non soi ». Ici, le système immunitaire va donc se retourner contre le « soi ». <sup>14</sup>

A l'opposé, une réaction allergique est une réaction exagérée du système immunitaire vis-à-vis d'une substance externe dite allergène (élément non pathogène de l'environnement), ce qui va provoquer une inflammation et un dommage tissulaire.

Les pathologies dermatologiques sont donc définies par une réponse immunitaire anormale et pathologique. Notre système immunitaire va soit répondre excessivement ou se retourner contre les cellules du soi. <sup>15</sup>

Dans le cadre des phénomènes allergiques nous retrouvons les allergies alimentaires ou respiratoires qui se caractérisent par une réaction aux substances de l'environnement. Ces réactions touchent plus particulièrement certaines personnes, dites « atopiques ». Et dans les maladies dermatologiques auto-immunes nous retrouvons par exemple le lupus érythémateux disséminé et les dermatoses bulleuses (pemphigus, pemphigoïde bulleux...).

Mais où se situe donc l'urticaire chronique ? Est-ce un simple phénomène allergique ? Est-ce une maladie auto-immune ou encore un autre mécanisme ? C'est ce que nous allons maintenant approfondir. L'urticaire chronique spontanée reste une pathologie dont l'origine est encore mal déterminée, avec pour conséquence des options thérapeutiques assez restreintes et un retentissement psychologique complexe à gérer pour le patient.

## 2. L'urticaire chronique spontanée

### 2.1. Qu'est ce qu'une urticaire ?

L'urticaire est l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes. En effet, 15 à 20% de la population a déjà eu au moins une poussée aiguë d'urticaire au cours de sa vie. Et cette dernière motive 1 à 2% des consultations en dermatologie et allergologie. <sup>27</sup>

L'urticaire va se manifester globalement par une apparition soudaine de papules et de plaques prurigineuses et/ou de gonflements du visage, appelés angio-oedème. Ces lésions, dites fugaces, vont disparaître en moins de 24 heures, sans laisser de séquelles ou de cicatrices. Nous verrons plus précisément par la suite les caractéristiques de ces manifestations cliniques.

On différencie selon leur durée d'évolution les urticaires aiguës des urticaires chroniques. Mais différentes formes d'urticaires peuvent coexister chez un même patient. Et on remarque que l'urticaire est plus fréquente chez les personnes à terrain atopique, présentant une rhinite allergique, un asthme allergique ou une dermatite atopique. <sup>28</sup>

#### 2.1.1. L'urticaire aiguë

Lors d'une urticaire aiguë spontanée, les signes et les symptômes caractéristiques de la maladie persistent quelques heures à quelques jours. Ces derniers s'installent en l'espace de quelques heures et se dissipent ensuite lentement. Il s'agit le plus souvent d'un épisode unique survenant dans un contexte d'infection virale telle une mononucléose, une bronchite, une angine ou encore un simple rhume. <sup>21</sup>

Il est important de savoir que la prise de nombreux médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'aspirine, les antibiotiques, la codéine ; la surconsommation d'aliments comme les fraises ou les crustacés riches en histamine, ou encore un contact direct avec certains végétaux (orties) et animaux (méduses, chenilles) peuvent également être à l'origine d'une poussée aiguë d'urticaire, sans qu'il s'agisse pour autant d'une allergie.<sup>53</sup>

Ainsi, contrairement à ce que l'on pourrait penser, les urticaires aiguës ne sont que rarement d'origine allergique. Cela représente en effet, moins de 10%. Mais l'urticaire allergique, bien que rare, reste potentiellement grave. Elle implique des anticorps IgE spécifiques d'un allergène, présents à la surface des mastocytes cutanés. On la suspecte par l'apparition de symptômes respiratoires, digestifs, ou par la manifestation la plus sévère, le choc anaphylactique, dans l'heure qui suit le contact avec l'allergène en question. <sup>19, 20</sup>

### 2.1.2. L'urticaire chronique

L'urticaire chronique correspond à la présence quotidienne, ou de 2-3 jours par semaine, de plaques d'urticaire et/ou d'angio-oedèmes pendant plus de 6 semaines.

A l'inverse des urticaires aiguës qui, dans les rares cas où elles sont allergiques peuvent être dangereuses, les urticaires chroniques ne mettent presque jamais en jeu le pronostic vital, même en cas d'angio-oedème.

La durée moyenne d'une urticaire chronique est de 3 à 5 ans. Mais lorsqu'elle dure plus de 6 mois, elle sera toujours présente 10 ans plus tard dans 40% des cas, 15 ans plus tard dans 30% des cas, et 20 ans plus tard dans 20% des cas. <sup>23</sup> Ce n'est pas une maladie allergique, mais une maladie inflammatoire chronique de la peau, favorisée par de multiples facteurs. Les lésions persistent du fait de la présence de mastocytes cutanés « fragiles », hypersensibles. Dans 40 à 50% des cas, les plaques et les angio-oedèmes vont coexister. <sup>22</sup>

Au sein de ce que l'on appelle les urticaires chroniques, nous distinguons les urticaires chroniques inductibles et les urticaires chroniques spontanées.

La différence joue sur le fait que nous connaissons les facteurs déclenchants des urticaires chroniques inductibles, contrairement aux urticaires chroniques spontanées dont ne nous connaissons que des facteurs favorisants pour la majeure partie.

La majorité des urticaires chroniques sont des urticaires chroniques spontanées, avec près de 66 à 93% des cas. <sup>23</sup> Ce sont elles qui vont nous intéresser plus particulièrement.

## 2.2. Epidémiologie

### 2.2.1. Données épidémiologiques

La prévalence de l'urticaire aiguë au cours de la vie dans la population générale est de l'ordre de 15 à 20% chez l'adulte et de 3 à 5% chez l'enfant.

Environ un quart de la population adulte développera donc au cours de sa vie une poussée d'urticaire spontanée. Mais il est à noter que cette prévalence est plus fréquente en cas d'atopie. Une étude a constaté chez plus de 50% des patients ayant une dermatite atopique, une rhinite allergique ou un asthme allergique, des manifestations d'urticaire. L'incidence de ces derniers phénomènes allergiques a augmenté dans le monde occidental au cours de ces 20 à 30 dernières années, à tel point que cela pose désormais un important problème de santé publique. <sup>28</sup>

Dans la plupart des cas, 90% de ces urticaires spontanées sont caractérisées comme aiguës et ne durent que quelques jours à quelques semaines.

Toutefois, jusqu'à 10% des patients auront des symptômes persistant plus de 6 semaines. On parlera alors d'urticaire chronique spontanée.

Ainsi, dans la population européenne, l'urticaire chronique spontanée est une maladie relativement fréquente et courante, sa prévalence étant estimée à environ 1%. On peut faire une crise d'urticaire à n'importe quel âge, mais elle se manifeste préférentiellement chez des personnes jeunes, âgées en moyenne de 20 à 40 ans. Et selon la majorité des études, on observe deux fois plus de femmes souffrant d'urticaire chronique que les hommes. <sup>26</sup>

L'incidence de l'urticaire chronique au niveau de la population générale n'est pas exactement connue mais elle est évaluée entre 0,1 et 0,5%. <sup>23</sup>

La durée moyenne de cette urticaire chronique spontanée est estimée entre 3 à 5 ans. Cependant, pour une part non négligeable des personnes atteintes, la durée de la maladie dépassera 5 ans. Comme dit précédemment, 40% des urticaires chroniques perdurent pendant 10 ans et 20% sont toujours présentes après 20 ans d'évolution. <sup>29</sup>

## 2.2.2. Etude épidémiologique menée en Italie

L'urticaire chronique spontanée (UCS), est une maladie de la peau commune mais des informations précises sur l'épidémiologie de cette pathologie nous font défauts.

En effet, bien que l'UCS soit fréquemment rencontrée dans la pratique clinique et soit un fardeau psychosocial considérable, il y a peu d'informations épidémiologiques sur cette maladie.

On note une étude épidémiologique de l'UCS en Italie <sup>32</sup>, financée par Novartis, réalisée sur une période de 12 ans ; de 2002 à 2013. La population étudiée était formée de patients âgés de 15 ans et plus, avec un total de 700 médecins généralistes.

Au niveau des résultats qu'ont donnés cette étude, la prévalence annuelle des urticaires chroniques spontanées a varié de 0,02% en 2002 à 0,38% en 2013 ; et l'incidence a varié de 0,1 à 1,5 pour 1000 personnes-années. Pour ces deux taux, on observe un nombre plus important de femmes que d'hommes.

La littérature existante rapporte des estimations de la prévalence de l'urticaire chronique allant de 0,5% à 3%. On peut donc penser que ces données sont limitées, probablement en raison d'un faible taux de réponse ou d'une désirabilité sociale des patients lors de l'enquête, c'est-à-dire la tendance des sujets à répondre favorablement pour faire plaisir.

Ici, l'étude a utilisé les bases de données de médecins généralistes. Ces derniers sont capables de suivre les patients à long terme et de générer une information qui reflète fidèlement l'état de santé général de la population. Ces 700 médecins généralistes ont couvert presque 1 million de patients.

Plusieurs enquêtes parallèles ont été réalisées en Europe et aux Etats-Unis. Les résultats étant résumés dans le tableau ci-dessous.

<b>Pays</b>	<b>Prévalence annuelle de l'UCS chez l'adulte</b>
<b>Espagne</b>	0,6 %
<b>Allemagne</b>	0,8 %
<b>Etats-Unis</b>	0,08 %

*Tableau 1: Prévalence annuelle de l'UCS chez l'adulte dans l'Europe et les Etats-Unis <sup>32</sup>*

On note une différence significative entre les deux pays européens d'une part et les Etats-Unis d'autre part. En Espagne et en Allemagne, ce sont des enquêtes qui ont été réalisées auprès des patients sous forme de questionnaire, contrairement aux Etats-Unis où Zazzali et al. ont utilisé une grande base de données d'assurance.

On peut donc constater que certaines données de la littérature montrent des incohérences, principalement en raison de l'hétérogénéité des populations examinées et des critères de diagnostic utilisés. La variabilité de ces estimations est probablement due aux différents outils utilisés pour sélectionner la population cible et définir la maladie.

### **2.3. Physiopathologie**

Malgré une idée largement répandue, l'urticaire chronique n'est pas une maladie allergique. C'est une maladie localement inflammatoire de la peau et des muqueuses, avec pour cellule clé, le mastocyte.<sup>56</sup>

L'urticaire chronique spontanée serait donc le témoin d'une fragilité des mastocytes cutanés, avec un état de pré-activation favorisé par un terrain atopique, des facteurs immunologiques, génétiques, mais aussi par des facteurs non immunologiques et environnementaux.<sup>33</sup>

En effet le mastocyte possède à sa surface différents récepteurs dont la stimulation déclenche la dégranulation mastocytaire et la libération de nombreux médiateurs.

On va classiquement distinguer deux types de mécanismes. Les urticaires immunologiques d'une part, qui vont dépendre essentiellement de la synthèse d'anticorps de type immunoglobuline E (IgE) ou voire immunoglobuline G (IgG). Et les urticaires non immunologiques d'autre part, les plus fréquentes, totalement indépendantes d'une réponse immunitaire humorale ou cellulaire spécifique.<sup>45</sup>

## 2.3.1. Mécanismes d'activation du mastocyte

### 2.3.1.1. Mécanismes immunologiques

#### \* L'urticaire IgE dépendante

Une urticaire peut être la manifestation d'une hypersensibilité allergique de type 1, médiée par les IgE. Une phase de sensibilisation va dans un premier temps impliquer la production d'IgE spécifiques et leur fixation aux récepteurs de haute affinité des IgE (FceR1) à la surface des mastocytes. Puis, lors d'un second contact, l'allergène se fixant à l'IgE va activer les voies de signalisation intracellulaire et ainsi provoquer la dégranulation mastocytaire avec libération d'histamine.

Ce mécanisme d'activation mastocytaire reste le plus connu, mais les urticaires IgE dépendantes sont pour la plupart, des urticaires aiguës, donc ne nous concernent pas ici, et ne représentent en réalité qu'une très faible minorité de ces cas. <sup>60</sup>

Mais 30 à 40% des patients atteints d'urticaires chroniques spontanées ont un terrain atopique. Ces patients atopiques ont des taux d'IgE souvent supérieurs à la normale et la présence de ces IgE (spécifiques ou non) sur les récepteurs mastocytaires provoquerait une stimulation à bas bruit « permanente » des mastocytes, les rendant ainsi plus sensibles à toute autre stimulation. C'est cette notion de fragilité mastocytaire chez l'atopique qui va déclencher une poussée d'urticaire pour un stimulus qui ne suffirait pas à la déclencher chez un sujet non atopique. <sup>57</sup>

#### \* L'urticaire auto-immune

Une pré-activation du mastocyte dans les urticaires chroniques spontanées pourrait être favorisée par un terrain auto-immun. Depuis quelques années, des anticorps de type IgG ont été mis en évidence par immunodosage et font l'objet de nombreuses études.

Ce sont dans les années 1980 que l'on a constaté que l'injection de sérum autologue dans la peau pouvait provoquer une réponse papuleuse et œdémateuse chez des patients atteints d'urticaire chronique. Cette positivité a fait suggérer chez certains patients la présence d'auto-anticorps susceptibles d'entraîner une histamino-libération par les mastocytes et les polynucléaires basophiles. <sup>49</sup>

Ainsi deux types d'anticorps sont identifiés par les méthodes Elisa et Western Blot :

- Des anticorps dirigés contre un épitope de la sous unité alpha du récepteur de haute affinité aux IgE, le  $Fc\epsilon R1$ , présents dans 20 à 45% des cas d'urticaire chronique spontanées.
- Et des anticorps dirigés contre l'IgE elle-même, présents dans 5 à 30% des cas.<sup>39</sup>

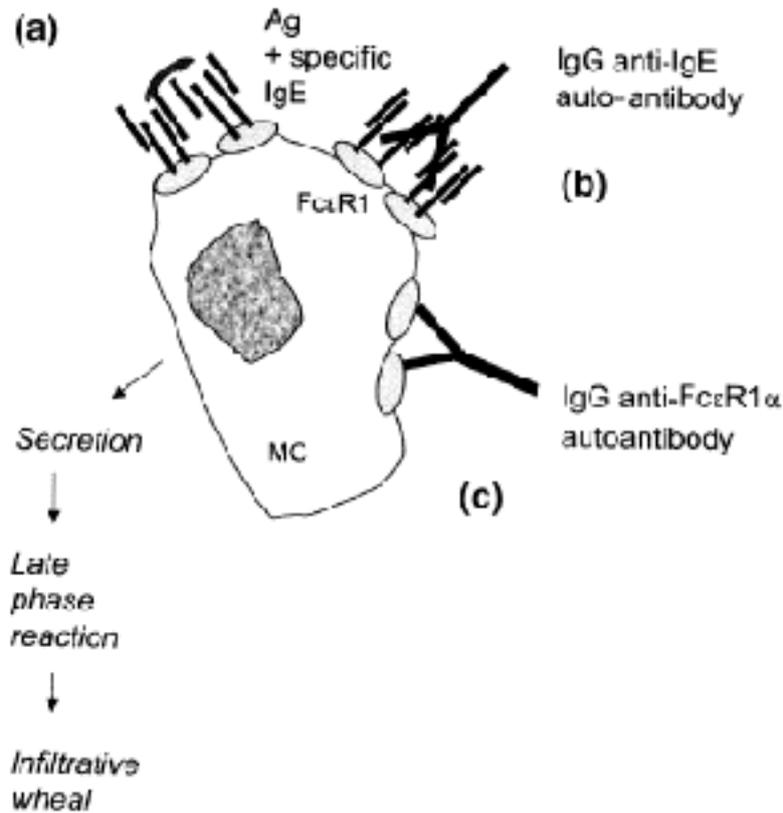


Figure 4 : <sup>35</sup> Représentation de l'activation mastocytaire par

(a) une liaison Antigène-Anticorps IgE

(b) une liaison IgG anti-anticorps IgE

(c) une liaison IgG anti-récepteurs  $Fc\epsilon R1\alpha$ .

Il s'agirait donc d'une hypersensibilité de type 2, médiée par les IgG, plus précisément par les isotypes IgG1 et IgG3.

Mais les anticorps anti  $Fc\epsilon R1$  sont incapables de provoquer à eux seuls la libération d'histamine. Il semble qu'il existe une dépendance à la cascade du complément, et en particulier à l'anaphylatoxine C5a et à son récepteur localisé au niveau des mastocytes cutanés et des polynucléaires basophiles, pour permettre cette histamino-libération.

L'importance du complément dans la pathogénèse de l'urticaire chronique a été observée lorsque des sérums anti-Fc $\epsilon$ R1 positifs appauvris en complément étaient incapables de libérer l'histamine des mastocytes in vitro. <sup>49</sup>

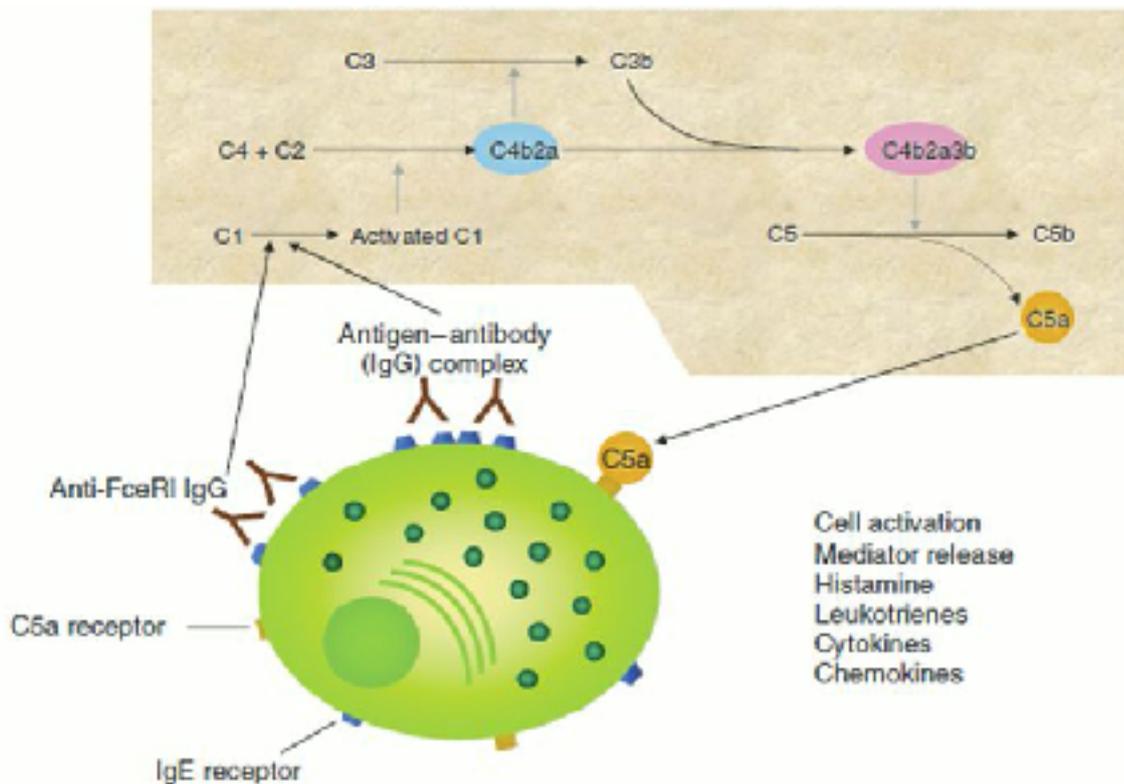


Figure 5 : L'implication du complément dans la physiologie de l'urticaire auto-immune <sup>35</sup>  
 On observe ici l'activation des mastocytes par l'anticorps IgG anti-récepteur IgE. Si deux régions Fc de l'IgG sont suffisamment proches l'une de l'autre, ils vont former un complexe immunitaire et vont activer le premier composant du complément. L'activation de C4, C2, C3 et C5 s'ensuit avec la libération de C5a et l'augmentation résultante de la libération d'histamine, lors de sa liaison au récepteur C5a.

En dehors de ces anticorps anti Fc $\epsilon$ R1, d'autres auto-anticorps peuvent également être attribués à l'urticaire chronique. Une étude in vitro récente a permis d'identifier des auto-anticorps anti-CD23 (récepteur aux IgE de faible affinité Fc $\epsilon$ R2) dans 65% des cas. Ces auto-anticorps se fixent sur les récepteurs CD23 des polynucléaires éosinophiles, ce qui libère de manière importante la protéine MBP, et provoque indirectement la dégranulation mastocytaire (figure 6). <sup>49</sup>

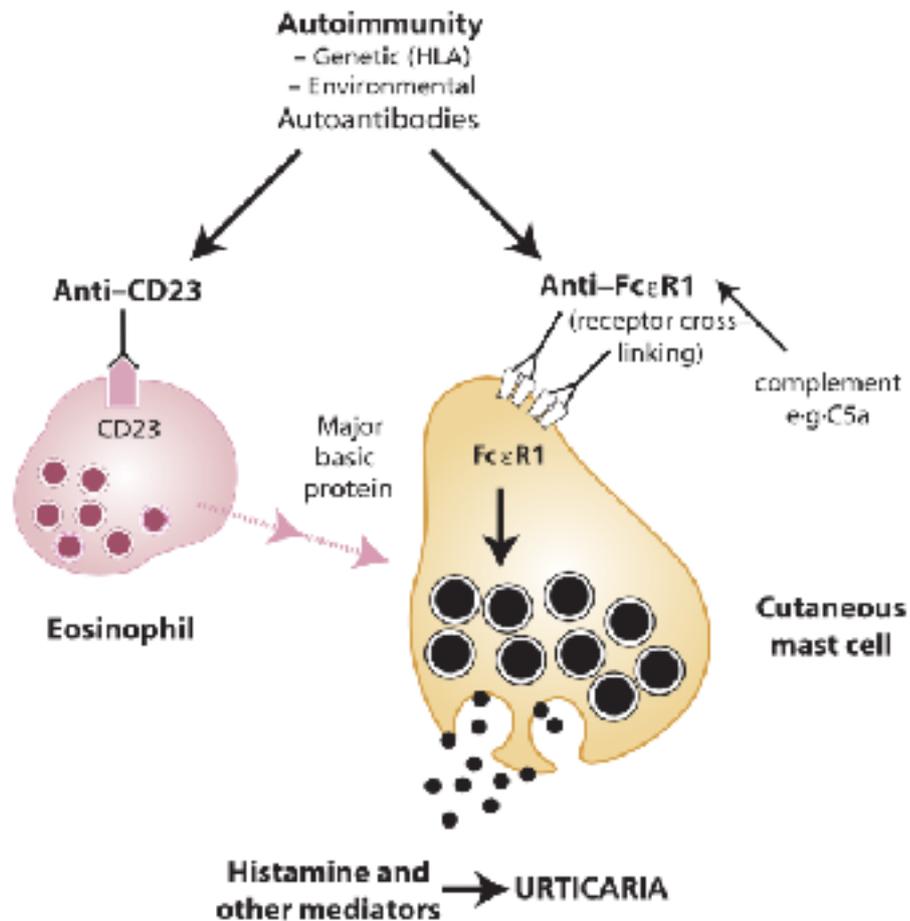


Figure 6 : Mécanisme de l'histamino-libération par les anticorps anti-CD23 <sup>49</sup>

\* Le rôle du polynucléaire éosinophile

En plus de son rôle dans l'auto-immunité vu ci-dessus (figure 6), le polynucléaire éosinophile jouerait un rôle important dans les formes sévères en pérennisant l'inflammation. Il est capable d'activer les mastocytes par la production de facteur de croissance nerveuse (NGF) et de protéines cationiques MBP. Un cercle vicieux immunologique va se former ensuite, avec la production de cytokines par le mastocyte qui va favoriser à son tour l'activation des polynucléaires éosinophiles (figure 7). <sup>34</sup>

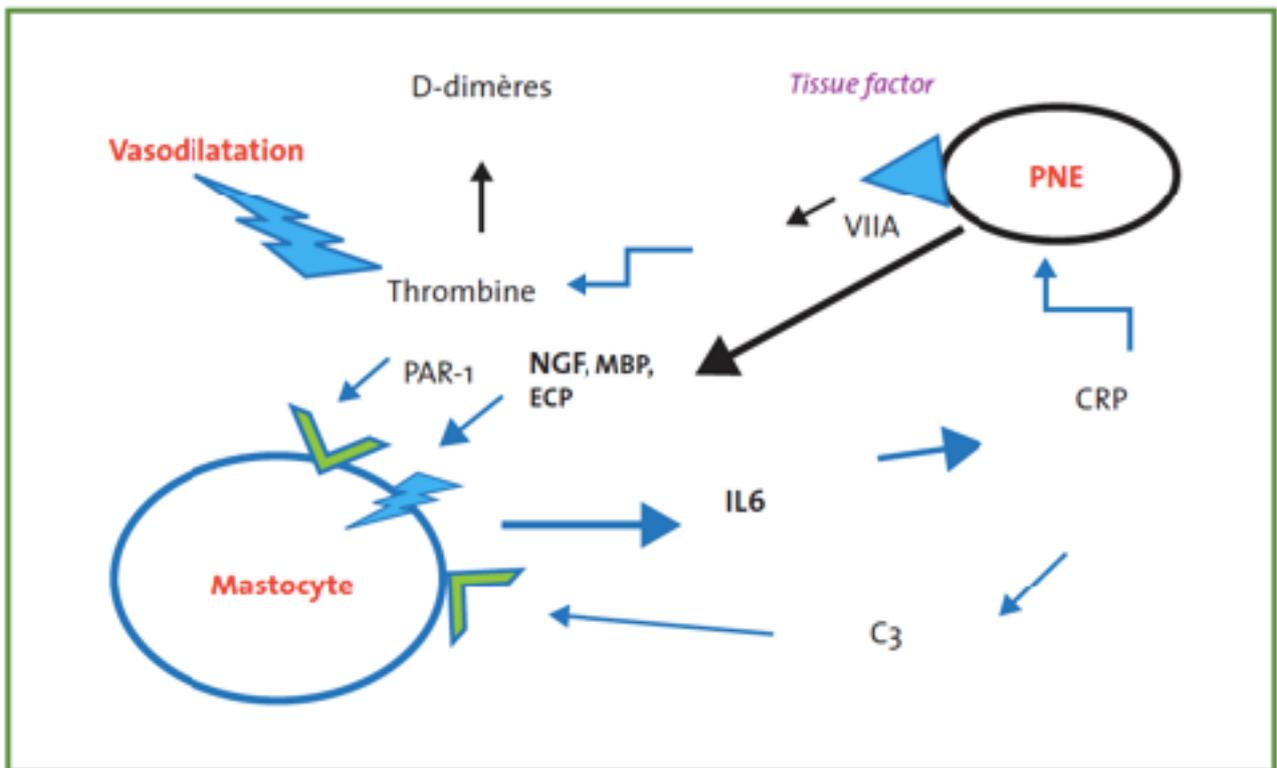


Figure 7: Le rôle du polynucléaire éosinophile dans la dégranulation mastocytaire <sup>34</sup>

### 2.3.1.2. Mécanismes non immunologiques

Au cours des urticaires non immunologiques, le mode d'activation cellulaire est différent. Les agents actifs, c'est-à-dire les substances exogènes et endogènes, vont stimuler de manière non spécifique les mastocytes qui possèdent à leur surface de multiples récepteurs.

On va trouver une mise en jeu des récepteurs mastocytaires suivants (*figure 8*) : <sup>25</sup>

- Des récepteurs à certains neuromédiateurs du stress (Substance P, NGF, VIP = peptide vaso-actif intestinal), peuvent expliquer les exacerbations d'une urticaire chronique.
- Des récepteurs aux éléments du complément, plus particulièrement, les anaphylatoxines C3a et C5a.
- Des Toll-Like-Récepteurs (TLR) capables de lier certains micro-organismes
- Des récepteurs aux opiacés, mais aussi un polymorphisme particulier du récepteur « MRGPRX2 » qui interagit au-delà de son rôle physiologique normal, avec un ensemble de médicaments comme les quinolones et les curares anesthésiants.
- Des récepteurs aux chimiokines et cytokines

- Puis récemment démontré, l'implication des récepteurs PAR-1, activés par la thrombine et le facteur 7a via la voie extrinsèque de la coagulation (*figure 7*).

La fixation de ces médiateurs aux mastocytes peut aussi potentialiser un stimulus de dégranulation en relation avec un mécanisme immunologique (l'exemple de l'anaphylatoxine C5a expliqué précédemment), ce qui peut expliquer l'exacerbation chez certains patients de poussées d'urticaire. L'activation du mastocyte va ainsi dépendre essentiellement de la susceptibilité individuelle, et du seuil de dégranulation.

Mais certaines urticaire non immunologiques ne mettent pas en jeu le mastocyte et ses récepteurs. Elles vont être en relation avec le passage anormal d'histamine au travers de la muqueuse intestinale, que l'histamine soit déjà contenue en excès dans l'aliment ingéré, ou produite dans la lumière intestinale à partir de composants présents dans l'aliment.

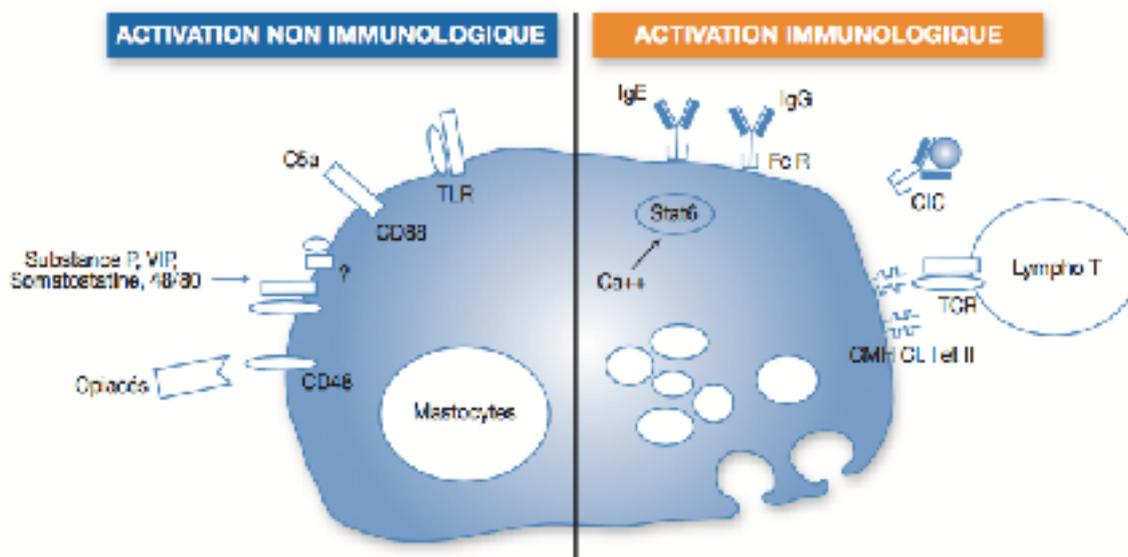


Figure 8 : Schéma récapitulatif de l'activation mastocytaire <sup>38</sup>

Le mastocyte possède de nombreux récepteurs membranaires qui peuvent induire son activation par interaction avec leur ligand. L'urticaire immunologique est définie comme une urticaire consécutive à l'activation du mastocyte par des effecteurs de l'immunité spécifique, notamment par des IgE spécifiques. L'urticaire non immunologique est définie par une urticaire consécutive à une activation du mastocyte ne passant pas par des effecteurs de l'immunité.

### 2.3.2. Phases de développement de l'urticaire et les médiateurs impliqués

La découverte de niveaux élevés d'histamine dans les biopsies cutanées de lésions urticariennes, confirme l'importance de l'histamine dans la pathogénèse de l'urticaire.

La lésion d'urticaire correspond à un oedème dermique ou dermo-hypodermique dû à une vasodilatation périphérique avec augmentation de la perméabilité capillaire, consécutive à un afflux de médiateurs inflammatoires, libérés massivement par les mastocytes.

Mais que l'urticaire soit immunologique ou non, la réaction urticarienne va se décomposer en plusieurs étapes.

#### *2.3.2.1. Phase immédiate*

La dégranulation mastocytaire est la première étape qui suit l'activation du mastocyte. Elle permet le relargage de médiateurs préformés contenus dans ses vésicules cytoplasmiques. L'histamine, médiateur principal, va être responsable en quelques minutes d'une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire, et d'une extravasation plasmatique. D'autres molécules vont être également, à moindre mesure, libérées immédiatement, comme la sérotonine, l'héparine ou encore le  $TNF\alpha$ .<sup>34</sup>

On va donc observer une augmentation de la libération d'histamine par les mastocytes au niveau cutané, et en opposition, une diminution des taux d'histamine au niveau sanguin. Il en résulte ainsi un oedème du derme et/ou de l'hypoderme se traduisant cliniquement par une papule érythémato-oedémateuse, prurigineuse.

#### *2.3.2.2. Phase intermédiaire*

Dans cette deuxième étape, nous observons la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes (notamment les B4) à partir des phospholipides membranaires, qui est maximale 3 à 6 heures après la dégranulation initiale. Les leucotriènes vont jouer un rôle important dans la réponse inflammatoire mastocytaire et notamment dans le recrutement précoce et sélectif des leucocytes au sein du foyer inflammatoire.<sup>34</sup>

### 2.3.2.3. Phase tardive

Au-delà de 6 heures, le mastocyte produit de nombreuses cytokines et chimiokines permettant le recrutement de cellules de l'inflammation dans le derme.

L'IL-1 et le  $TNF\alpha$ , cytokines de la phase aiguë de l'inflammation, sont responsables de l'activation de l'endothélium, ce qui permet le recrutement de leucocytes et la production de cytokines par d'autres cellules.

Puis dans un même temps, le  $TGF\beta$ , l'IL-6 et bien d'autres médiateurs, vont permettre le recrutement et l'activation de polynucléaires éosinophiles et basophiles, et de lymphocytes T dans le tissu. <sup>34</sup>

Ce recrutement de cellules va former ce que l'on appelle un infiltrat inflammatoire. Cet infiltrat péri-capillaire, plus ou moins intense, va donc être composé à des degrés divers de polynucléaires basophiles, neutrophiles et éosinophiles et de cellules mononucléées, avec des lymphocytes T CD4 principalement, des monocytes et des mastocytes. <sup>58</sup> Ces cellules vont permettre de contrôler la durée et l'intensité de l'inflammation.

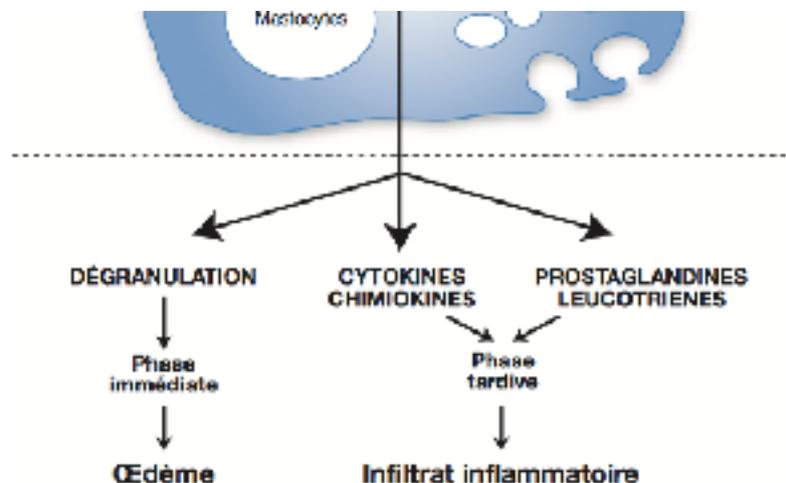


Figure 9 : Les différentes phases physiologiques de l'urticaire <sup>38</sup>

L'urticaire résulte ainsi de plusieurs éléments ; notamment d'une dégranulation mastocytaire, d'une production de médiateurs lipidiques et cytokiniques, et du recrutement d'un infiltrat inflammatoire. Nous verrons que la thérapie médicamenteuse sera à adapter en fonction d'une libération majeure d'histamine (antihistaminiques) ou de leucotriènes (anti-leucotriènes) ou encore de chimiokines (Omalizumab). <sup>57</sup>

## 2.4. Etiologies

Les allergologues voient en moyenne 15 urticaires chroniques par mois et 89% d'entre eux trouvent une étiologie dans 40% des cas. <sup>27</sup>

C'est donc dans plus de 2/3 des cas selon les auteurs, que l'on ne pourra pas mettre en évidence un facteur déclenchant unique et spécifique. On parlera alors d'urticaire chronique spontanée (auparavant appelée « idiopathique ») selon la classification européenne de 2014. (*Zuberbier et al.*) <sup>64, 66</sup>

Les mastocytes et l'histamine sont au centre de la genèse des poussées mais ce n'est pas forcément une allergie qui les déclenche. Dans sa forme la plus fréquente, l'urticaire chronique spontanée est liée à une conjonction de facteurs. Elle peut être provoquée ou aggravée par de nombreux éléments car les mastocytes sont activés par de multiples facteurs.

### 2.4.1. Classification des urticaires chroniques

Depuis la nouvelle classification de 2014, l'urticaire chronique regroupe désormais les urticaires chroniques inductibles et les urticaires chroniques spontanées, et exclut les éruptions pseudo-urticariennes avec des lésions cutanées superficielles fixes durant plus de 24h et oedèmes durant plus de 72h.<sup>40</sup>

Pour distinguer les urticaires chroniques inductibles des urticaires chroniques spontanées, il faut bien faire la différence entre facteurs « déclenchants » et « favorisants ».

Nous connaissons les facteurs déclenchants des urticaires chroniques inductibles, leurs étiologies sont définies précisément. Tandis que dans l'urticaire chronique spontanée, les facteurs déclenchants sont pour la plupart du temps indéterminés, nous avons connaissance uniquement de facteurs favorisants.

Urticaires chroniques inductibles	Urticaires chroniques spontanées
<p><b><u>Urticaires physiques</u></b>  Dermographisme  Urticaire retardée à la pression  Urticaire au froid  Urticaire solaire  Urticaire aquagénique</p> <p><b><u>Urticaires de contact</u></b>  <b><u>Urticaires cholinergiques</u></b></p>	<p><b><u>De cause inconnue avec facteurs favorisants</u></b>  Aliments  Stress  Fatigue  Médicaments...</p> <p><b><u>De cause connue</u></b>  Auto-immunité</p>

Tableau 2 : Classification et nomenclature de l'urticaire chronique <sup>30</sup>

#### 2.4.2. L'urticaire chronique inductible

Dans le cas de ces urticaires chroniques inductibles que nous allons aborder brièvement, l'urticaire est alors déclenchée par des causes physiques, certains contact ou encore l'exercice physique.

##### 2.4.2.1. Les urticaires physiques

Environ 20% des urticaires chroniques sont des urticaires de causes physiques. C'est-à-dire qui sont déclenchées par des forces physiques telles que la chaleur, le froid, l'eau, une pression, une vibration...

##### \* Le dermatographisme

Souvent appelé urticaire factice, le dermatographisme représente la forme d'urticaire physique la plus fréquente, touchant jusqu'à 5% de la population générale. Il est déclenché par la friction cutanée, par exemple une griffure ou un grattement. Il peut être isolé mais est très souvent associé à une urticaire chronique, aussi bien spontanée qu'inductible .

#### \* L'urticaire retardée à la pression

Plus rare, elle se traduit par un oedème douloureux survenant tardivement, quelques heures après une forte pression. On peut le constater au niveau de la plante des pieds après une longue marche par exemple, aux épaules après un port de sac à dos ou encore aux fesses après une station assise prolongée.

#### \* L'urticaire au froid

Forme courante des urticaires physiques, cette urticaire est déclenchée par le froid sous toute ses formes (air, eau, glaçon, boissons, alimentation), selon une température seuil déterminée. Les réactions cutanées sont délimitées en règle générale, à l'endroit où a eu lieu l'action du froid. Elle touche typiquement les parties découvertes, comme les mains et le visage.

#### \* L'urticaire solaire

Cette forme rare, survient dans les premières minutes d'une exposition au soleil ou à certaines sources de lumière, des zones découvertes, et disparaît en moins d'une heure après la mise à l'ombre.

#### \* L'urticaire aquagénique

Forme exceptionnelle d'urticaire, survenant après un contact de plusieurs minutes avec l'eau, qu'elle que soit sa température. De façon occasionnelle, elle peut dépendre du degré de salinité de l'eau.

#### *2.4.2.2. L'urticaire cholinergique*

L'urticaire cholinergique, ou plus communément appelée urticaire à la chaleur, ou encore à la sudation, est déclenchée par l'augmentation de la température corporelle, le plus souvent, suite à un effort, mais aussi lors d'un stress ou en cas de réchauffement corporel lors d'une douche chaude ou d'un sauna...

### *2.4.2.3. Les urticaires de contact*

Fréquentes, ces urticaires apparaissent rapidement en moins de 30 minutes après un contact de la peau avec certaines substances comme le nickel, le cuivre, les orties, les méduses, ou encore les chenilles processionnaires...<sup>24, 45</sup>

### *2.4.3. L'urticaire chronique spontanée*

L'urticaire chronique spontanée dans 50 à 70% des cas, n'a pas de causes connues qui peuvent l'expliquer véritablement. Encore trop souvent étiquetée « allergique », c'est une maladie localement inflammatoire de la peau et des muqueuses.<sup>25</sup>

Ce n'est pas une maladie héréditaire, on ne l'hérite pas de ses parents et ne la transmettra pas à ses enfants, même si l'on rencontre de plus en plus de familles ou plusieurs membres qui en sont atteints.

Toutefois, l'origine de cette urticaire reste multifactorielle ; Selon la Société Française de Dermatologie, des facteurs génétiques peuvent constituer le terrain de la maladie. Une association significative avec le groupe HLA-DR4 est souvent en lien avec la présence d'anticorps anti FcεR1. Peuvent entrer en jeu également des facteurs immunologiques et inflammatoires, qui sont modulés par l'existence d'une atopie ou d'une auto-immunité. Mais aussi, des facteurs environnementaux peuvent favoriser des poussées d'urticaire chronique spontanée, tels qu'un stress physique ou psychologique, ou encore certains aliments et médicaments.<sup>33</sup>

Cette maladie est due à une hyper-réactivité des mastocytes cutanés et cet état de pré-activation pourrait être favorisé dans les mêmes proportions par un terrain atopique, ou auto-immun. On retrouve en effet une étiologie auto-immune chez approximativement 45% des patients ayant une urticaire chronique spontanée. Les 55% restants, résultants d'une conjonction de facteurs favorisants.<sup>35</sup>

#### *2.4.3.1. Les facteurs favorisants*

Plusieurs facteurs favorisants ces poussées peuvent être identifiés par le patient lui-même ou par le médecin en interrogeant le patient.

### \* Les médicaments

Contrairement à ce que l'on pense, 95% des cas de réactions médicamenteuses ne sont pas d'origine allergique. De nombreux médicaments, peuvent déclencher une poussée en l'absence de toute allergie, par un effet toxique/irritant sur les mastocytes cutanés. <sup>42</sup> C'est ce que l'on va appeler une « pseudo-allergie ».

A la différence d'une réaction allergique « vraie », la « pseudo-allergie » se manifeste plus tardivement dans le temps et ne se déclenche pas forcément dès la première prise du médicament. Il faut parfois plusieurs prises consécutives pour que l'urticaire se déclenche. Cela dépend donc de la dose administrée. De plus, les tests cutanés seront négatifs, et le médicament pourra être réintroduit sous anti-histaminiques. <sup>68</sup>

Codéine et morphiniques	AINS
Vancomycine	Acide acétylsalicylique
IEC	Anesthésiques généraux
Produits de contraste iodés	Curares
(Beta-lactamines)	Sérums et vaccins

*Tableau 3 : Principaux médicaments responsables d'urticaire <sup>45</sup>*

Parmi les médicaments responsable d'urticaire on va trouver au premier rang les anti-inflammatoires dont l'acide acétylsalicylique, la morphine et ses dérivés telle la codéine, et les antibiotiques avec la famille des pénicillines. Ces médicaments vont être considéré comme des facteurs aggravant chez le patient atteint d'urticaire chronique spontanée, et seront donc à utiliser avec parcimonie dans ce cas.

### \* L'alimentation

L'urticaire chronique spontanée peut être causée par l'absorption en trop grande quantité d'aliments riches en histamine et en d'autres amines biogènes vaso-actives, ou d'aliments histamino-libérateurs capable d'activer les mastocytes. Les aliments les plus souvent impliqués sont les fraises, les tomates et le fromage. Mais les additifs alimentaires ont une

part de responsabilité également, avec certains colorants comme la tartrazine (E102), ou encore certains conservateurs comme les salicylates. <sup>21</sup>

<b>Aliments riches en histamine</b>	<b>Aliments histamino-libérateurs</b>
Chocolat	Fraise, banane, ananas, fruits exotiques
Poissons marinés (hareng, sardines)	Pois, soja, lentilles, arachides, noisettes, noix
Thons, maquereaux, saumons	Tomate
Levure de bière et aliments ou boissons fermentés (bière, vin)	Poissons et crustacés
Certains fromages (roquefort, gruyère, parmesan, camembert)	Alcools
Charcuterie (saucisson, jambon, porc)	Oeuf

*Tableau 4 : Liste des principaux aliments riches en histamine et histamino-libérateurs <sup>43</sup>*

L'histamine se retrouve en grande quantité dans le poisson, le fromage, la charcuterie, les viandes fumées, les boissons alcoolisées (vin rouge, bière), et les aliments fermentés en général. Et est particulièrement abondante aussi dans le chocolat, les poissons marinés, les épinards et les fruits de mer. *(Voir tableau de l'annexe II : Teneur en histamine de quelques aliments (en mg/g)).*

Il y a également des aliments qui ne sont pas forcément riche en histamine mais qui peuvent stimuler la libération d'histamine, comme par exemple l'oeuf cru, les crustacés, les fraises et framboises, les fruits exotiques (en particulier le kiwi et l'ananas), la tomate, le chocolat, les noix et noisettes, ainsi que les légumineuses (lentilles, pois, soja) et l'alcool. Quelques additifs alimentaires peuvent aussi stimuler la libération d'histamine.

Comme nous pouvons le constater avec ce tableau, l'histamine et les autres amines biogènes (tryptophane, tyramine...) sont présentes dans toute la nourriture en plus ou moins grande quantité, il est donc impossible de les supprimer de notre alimentation. Une simple correction du régime alimentaire évitant des apports trop importants de ces aliments est habituellement suffisante.

Magerl et al. (2010) ont réalisé une étude prospective en proposant à des patients ayant une UCS, un régime alimentaire en évitant la liste de ces aliments déconseillés. Ils ont ainsi constaté que seulement 34% des patients étaient améliorés avec ce régime. <sup>57</sup> Une alimentation équilibrée sans excès ni éviction stricte est donc à préconiser.

#### \* Le stress

Dans 30 à 40 % des cas, une interaction entre le psychisme et la peau peut favoriser certaines poussées de la maladie. Les périodes de stress émotionnel, peuvent même les aggraver.<sup>25</sup> Le stress ne constitue pas à lui seul une cause d'urticaire mais représente le facteur aggravant le plus classique.

L'étude de Ben-Shoshan et al. publiée en 2013, a montré que, comparativement à un groupe témoin en bonne santé, les personnes atteintes d'urticaire chronique avaient des scores significativement plus élevés concernant les événements de vie stressants, l'anxiété, la dépression...<sup>48</sup> (*Voir schéma de l'annexe III : Rôle des neuropeptides et des hormones dans l'activation mastocytaire lors d'un stress*).

En plus d'être un facteur aggravant, nous verrons plus loin que le stress sera aussi une conséquence de cette pathologie.

#### 2.4.3.2. *L'auto-immunité*

Les patients ayant une urticaire chronique ont des mastocytes fragiles très réactifs. Cette urticaire survient en général sur un terrain favorisant, soit « atopique » (eczéma, asthme, rhino-conjonctivite allergique) soit « auto-immun ». <sup>36</sup>

La recherche au cours de ces quinze dernières années suggère qu'une base auto-immune sous-tend de nombreux cas d'urticaires chroniques spontanées auparavant classées comme idiopathiques. En effet, la présence d'auto-anticorps anti Fc $\epsilon$ R1 (30 à 35% des cas) ou anti-IgE (5 à 10% des cas) capable d'activer les mastocytes et les polynucléaires basophiles chez 30 à 60% des patients, sont des arguments pour l'origine auto-immune de l'urticaire chronique spontanée. <sup>39</sup>

## 2.5. Manifestations cliniques

L'urticaire est cliniquement définie par la survenue de lésions papuleuses cutanées et/ou muqueuses, qui sont parfois associées à des oedèmes sous-cutanés et/ou muqueux appelés angio-oedème. <sup>23</sup>

C'est une réaction épidermique fugace qui, lors d'une crise, peut se manifester de façons variées. Selon la présentation clinique, on distingue les urticaires superficielles et les urticaires profondes.

Dans l'urticaire chronique spontanée, l'expression clinique varient d'un patient à l'autre. 40% présenteront uniquement des plaques, 40 à 50% présenteront à la fois des plaques et des angio-oedèmes, et 10% n'auront seulement que des angio-oedèmes. <sup>42</sup>

Une hyperthermie modérée, des douleurs abdominales ou des arthralgies pourront également être associées tant dans l'urticaire superficielle que profonde.

### 2.5.1. Urticaire superficielle

C'est la forme d'urticaire qui va se manifester le plus communément chez les patients. 29 à 65% d'entre eux vont présenter des plaques urticariennes. Il s'agit de papules bien limitées à bords nets, en petites plaques ou confluentes en larges plaques, œdémateuses, fugaces (disparaissant en moins de 24h), migratrices et prurigineuses.

Ces plaques, par un oedème vasculaire au niveau du derme, sont en relief et sont caractérisées par des papules érythémateuses, ou anémiques au centre entourées d'un érythème. De forme ronde, ovale, mais aussi arquées, annulaires ou serpiginieuses, et faisant de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre ; la forme, la taille et le nombre de ces papules sont extrêmement variables.<sup>52</sup>



*Figure 10 :*  
*Urticaire superficielle en petites plaques*  
*de l'avant bras* <sup>69</sup>



*Figure 11 :*  
*Urticaire superficielle confluyente*  
*en grandes plaques du dos* <sup>38</sup>

Ces lésions sont accompagnées de démangeaisons parfois intenses ou d'une sensation de brûlure, et peuvent être présentes sur tout le corps et le visage. Elles sont dites fugaces, récidivantes et mobiles, c'est-à-dire qu'elles ne persistent pas plus de 24h au même endroit. Elles vont apparaître à un endroit, disparaître, et réapparaître ailleurs. La peau restera intacte après disparitions des lésions, sans desquamation ni cicatrices.



*Figure 12 : Lésion d'urticaire du dos de la main à type de*  
*lésions annulaires avec guérison centrale* <sup>70</sup>

### 2.5.2. Urticaire profonde

L'urticaire profonde ou angio-oedème est un oedème des couches profondes de la peau (l'hypoderme). Elle est décrite comme une tuméfaction ferme, mal limitée et non érythémateuse, c'est-à-dire, de la même couleur que la peau. Touchant la peau et les muqueuses, elle provoque une sensation de tension, plus douloureuse que prurigineuse. Ces tuméfactions touchent généralement les lèvres, les paupières, les mains, les pieds ainsi que les organes génitaux externes et peuvent persister jusqu'à 72h.

L'oedème est progressif, il s'installe en quelques heures, se limite en général à une partie du corps et disparaît totalement le plus souvent en moins de 48-72h. <sup>38</sup>

Les personnes qui présentent des angio-oedèmes ont plus de risque de connaître une forme d'urticaire chronique spontanée pouvant durer plus d'une année. <sup>42</sup>



*Figure 13 : Angio-oedème des paupières <sup>72</sup>*



*Figure 14 : Angio-oedème de la lèvre inférieure <sup>71</sup>*

### 2.5.3. L'oedème de Quincke

Dans la majorité des cas, l'angio-oedème est bénin, mais peut parfois toucher la langue, la luette, ou encore les zones du pharynx et du larynx. Cela va entraîner des difficultés à parler et à respirer et va nécessiter une hospitalisation en raison du risque d'asphyxie. Mais tenons à rappeler que le risque vital est faible chez ces patients UCS.

L'apparition d'une dysphonie et d'une hypersalivation par troubles de la déglutition, sont des signes d'alarme qui peuvent précéder l'asphyxie si l'oedème siège sur la glotte. <sup>44</sup>



*Figure 15 :  
Angio-oedème de la langue <sup>74</sup>*

*Figure 16 :*  
*Angio-oedème laryngé* <sup>73</sup>



#### 2.5.4. Le dermographisme

Différentes formes d'urticaires peuvent coexister chez un même patient, et 30 à 50% des patients atteints d'urticaire chronique spontanée présentent un dermographisme associé. <sup>47</sup>

Le dermographisme est une forme atypique d'urticaire qui se manifeste par des papules fluctuantes, des rougeurs, des démangeaisons et/ou des brûlures. Plus rarement on décrit des fourmillements ou une sensation de chaud.

Ces lésions, non douloureuses, vont se former en quelques minutes, uniquement aux endroits où il y aura eu un frottement, un grattage, et vont disparaître au plus tard en quelques heures. Les papules sont le plus souvent linéaires, rouges puis blanches, en léger relief, et correspondent par leur forme à l'irritation qui a été exercée sur la peau. <sup>24</sup>



*Figure 17 : Dermographisme du dos <sup>44</sup>*

## **2.6. Diagnostic**

Les causes d'une urticaire sont très nombreuses, ce qui rend le diagnostic parfois complexe. Le médecin va devoir examiner cliniquement le patient, l'interroger, lui faire éventuellement passer des bilans biologiques complémentaires ou encore des tests cutanés, pour permettre d'aboutir au diagnostic d'urticaire chronique spontanée. Ce dernier provoquant le plus souvent chez le patient des interrogations.

### **2.6.1. Examen clinique**

Dans un premier temps, le médecin va facilement différencier une urticaire aigue d'une urticaire chronique. En effet, lorsqu'un patient va présenter des poussées d'urticaires pendant plus de six semaines, on parlera d'urticaire chronique.

L'examen clinique est un des éléments essentiels à la démarche diagnostique. Nous rappelons qu'une urticaire se caractérise par des papules érythémateuses et oedémateuses à bords nets, fugaces, migratrices et prurigineuses, accompagnées ou non d'un angio-oedème.

### 2.6.2. Historique personnel

Une fois l'examen clinique terminé, le médecin va ensuite questionner le patient pour essayer de reconstituer les événements. L'historique du patient est primordial dans l'urticaire chronique et permet de mettre en évidence les facteurs déclenchants ou favorisants. Il aide également à éliminer la possibilité d'une urticaire physique ou même d'une urticaire systémique.

Lors de cet interrogatoire, le patient renseigne alors de ses antécédents personnels et familiaux, des conditions de début de crises, de la morphologie des lésions, de la chronologie des événements, ainsi que de l'évolution et de la durée de l'épisode.

Si le patient déclare par exemple que l'urticaire se manifeste tous les jours, il est fort probable qu'elle soit causée par une chose à laquelle la personne est exposée quotidiennement.

Pour poser le diagnostic d'urticaire chronique spontanée, le médecin va se poser tout un tas de questions : Le patient se réveille-t-il avec de l'urticaire ? Fait-il plus d'urticaire à la maison, au travail ou à l'école ? Y a-t-il un rapport avec la nourriture ? Le patient présente-t-il des douleurs abdominales associées ? <sup>75</sup>

Le médecin pourra ainsi facilement dissocier l'urticaire chronique spontanée d'une urticaire allergique. En effet, dans la cause allergique, l'urticaire apparaît quelques minutes après l'ingestion d'un aliment ou d'un médicament. Dans l'urticaire chronique spontanée, l'apparition des lésions est aléatoire et s'associe à des oedèmes fixes, des arthralgies, ainsi que des spasmes abdominaux.

### 2.6.3. Bilan allergologique

Même si 40% des patients présentant une urticaire chronique spontanée, vont présenter en plus un terrain atopique (avec une rhinite allergique aux acariens, aux pollens de graminés, ou encore une urticaire de contact, un dermographisme...), l'urticaire chronique spontanée n'étant pas d'origine allergique, le médecin ne réalisera pas de bilan allergologique pour son diagnostic.

#### 2.6.4. Bilans biologiques complémentaires

La majorité des urticaires chroniques sont spontanées, c'est-à-dire sans maladie sous-jacente retrouvée. Ainsi, pour éviter des coûts inutiles, le médecin va mettre en place dans un premier temps un traitement anti-histaminique. Ce n'est seulement en cas d'échec après 1 à 2 mois de ce traitement initial, que des examens complémentaires vont être réalisés.<sup>44</sup>

##### 2.6.4.1. Hématologie

La numération formule sanguine (NFS), la vitesse de sédimentation (VS) et le dosage de la protéine C réactive (CRP) seront effectués en premier lieu.

##### 2.6.4.2. Immunologie

Ce bilan immunologique comprend la plupart du temps :

- Un dosage des anticorps anti-nucléaires et anti-ADN natifs, ainsi qu'un dosage du complément hémolytique total (CH50) et des fractions C3 et C4 du complément, dans le but d'éliminer un éventuel lupus,
- Un dosage des anticorps anti-thyroïdiens qui incluent les anti-thyroperoxydase (TPO) et anti-thyroglobuline (TGO), pour exclure une thyroïdite de Hashimoto.
- Une exploration du complément avec le dosage pondéral et fonctionnel de la protéine C1 inhibiteur, en vue d'une suspicion d'un oedème angio-neurotique héréditaire,
- Et également un dosage de la tryptase, pour éliminer la possibilité d'une mastocytose cutanée.

##### 2.6.4.3. Microbiologie

En cas d'hyper-éosinophilie sanguine, un examen des selles sera réalisé pour éliminer la présence de parasite adulte, ainsi que d'oeufs, de kystes, et de formes végétatives parasitaires.

### 2.6.5. Diagnostic différentiel

L'établissement d'un diagnostic différentiel, constitue une partie importante du raisonnement clinique. Le médecin va élaborer une liste des pathologies possibles pouvant être à l'origine des signes et symptômes chez le patient. Cette étape permet de procéder à des investigations appropriées visant à écarter des possibilités et à confirmer un diagnostic définitif, ici celui de l'UCS.<sup>84</sup>

L'OANH est une maladie héréditaire causée par un déficit fonctionnel et/ou pondéral du C1 inhibiteur. Il se manifeste par des oedèmes persistants plusieurs heures à plusieurs jours, de résolution lente (4 à 5 jours), avec un risque d'oedème au niveau abdominal ou laryngé pouvant mettre la vie de patients en danger. Contrairement à l'UCS, le médiateur clé du déclenchement de ces angio-oedèmes est la bradykinine, et non l'histamine. Cet OANH est suspecté en cas d'antécédents familiaux d'oedème, de résistance aux anti-histaminiques et d'oedèmes associés à des douleurs abdominales.<sup>65</sup>

Au niveau de l'aspect clinique, le diagnostic d'urticaire est en général évident, mais on pourra parfois discuter d'une pemphigoïde au stade des placards urticariens pré-bulleux, ou d'une maladie de Still, qui se caractérise classiquement par une éruption fébrile à tendance pseudo-urticarienne.

L'examen clinique s'attachera à différencier également une urticaire simple d'une urticaire systémique, ou « vascularite urticarienne » qui se traduit par des lésions de petites tailles, peu prurigineuses, et fixes. Elles vont rester à la même place durant plus de 24 heures. Un purpura pourra être associé, laissant une pigmentation séquellaire.<sup>44</sup> Il faudra aussi s'assurer de l'absence de maladie auto-immune telle que le lupus par exemple, qui nécessitera des explorations complémentaires.

Concernant la mastocytose cutanée, c'est une maladie rare liée à l'accumulation et à la prolifération anormale de mastocytes, qui se manifeste par des lésions pigmentaires ainsi que des télangiectasies. Elle sera éliminée lors de l'examen clinique par l'absence du signe de Darier. Lors du frottement de la lésion cutanée suspecte, nous n'observerons ni d'érythème, ni d'oedème et ni de prurit.<sup>86</sup>

L'urticaire chronique partagent aussi des voies communes dans les réponses immunitaires contre les parasites, comme par exemple *Anisakis simplex*, parasite du poisson, ou encore *Toxocara canis/cati*, parasite du chien/chat. L'urticaire sera parfois la seule manifestation clinique de ces parasites.<sup>87, 88</sup> On effectuera alors en cas d'éosinophilie sanguine, une recherche de parasites dans les selles et une sérologie parasitaire pour exclure cette possibilité.

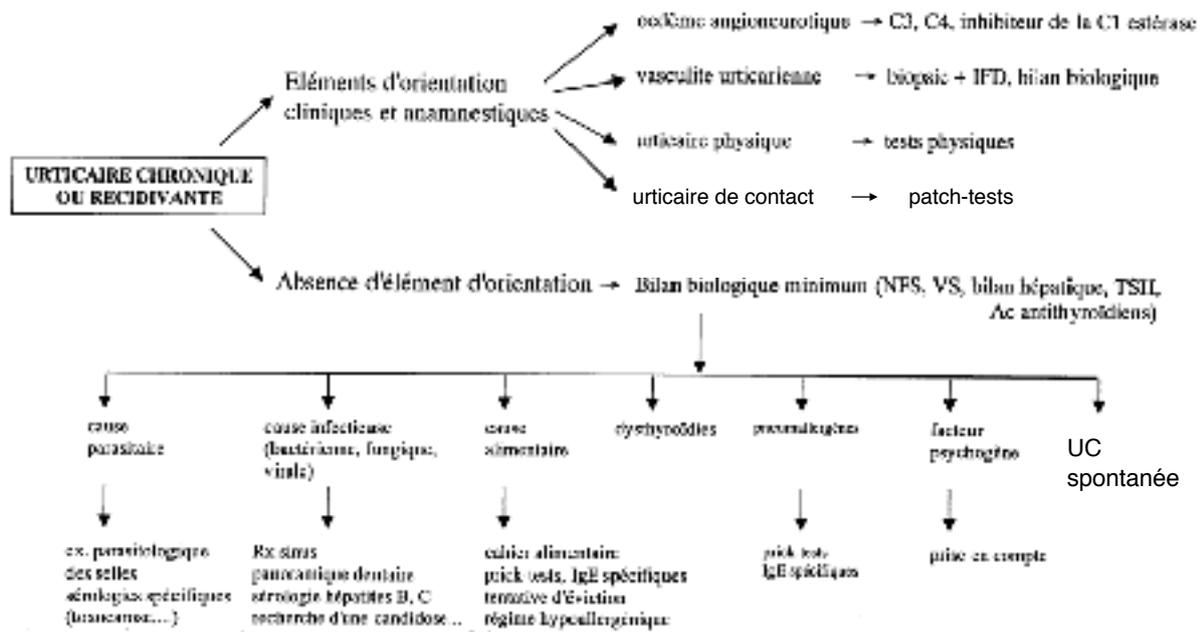


Figure 18 : Arbre décisionnel diagnostique devant une urticaire chronique <sup>59</sup>

L'historique et la clinique du patient sont donc essentiels au diagnostic de l'urticaire chronique spontanée.

Mais lorsque le diagnostic d'urticaire chronique spontanée est enfin posée, la priorité est avant tout d'exposer au patient quels sont les facteurs favorisants, s'ils sont identifiables, et de leur expliquer que ce n'est pas un phénomène « allergique ». Comme l'explique le Professeur Bouillet, « Quand on est allergique à tout, on est allergique à rien ». <sup>25</sup>

## 2.7. Prise en charge thérapeutique

En plus du contrôle des facteurs favorisants et de la prise en compte du retentissement de l'UCS sur la vie quotidienne des patients, un traitement de fond adapté doit être institué.

L'UCS est une affection de longue durée et pénible qui nuit à la qualité de vie des patients en perturbant le sommeil et en diminuant la productivité au travail et à l'école. Ainsi le traitement doit non seulement être sûr et efficace, mais également ne pas augmenter les risques pour la santé et la sécurité du patient.<sup>100</sup>

Aucun traitement curatif n'est actuellement disponible, mais la majorité des patients répondent à un traitement symptomatique, les anti-histaminiques anti-H1. L'objectif du traitement n'est pas d'obtenir une disparition complète des lésions, mais une bonne qualité de vie et des lésions acceptable du point de vue du patient.<sup>96</sup>

### 2.7.1. Traitement de première intention

L'histamine est le médiateur principal responsable dans l'urticaire chronique spontanée. En effet l'histamine est une molécule synthétisée dans de nombreux organes : par des cellules impliquées dans la réponse immunitaire (mastocytes et polynucléaires basophiles), par des cellules de la paroi de l'estomac régulant sa sécrétion acide, et par des neurones du système nerveux central pour le contrôle de l'éveil. Selon les récepteurs qu'elle active, l'histamine va provoquer ainsi une réponse immunitaire, une sécrétion de suc gastrique, une vasodilatation, une bronchoconstriction, un prurit, ou encore assurer le maintien d'un état de veille.<sup>89</sup>

On distingue quatre types de récepteurs histaminiques, mais le principal concerné ici est le récepteur H1. On retrouve ce dernier au niveau des muscles lisses, de l'endothélium et du système nerveux central.

L'histamine, une fois libérée par les mastocytes, va se fixer sur les récepteurs H1 des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et les récepteurs H1 des cellules musculaires lisses. Il va en résulter une vasodilatation, un prurit et la formation d'un oedème local.

Les anti-histaminiques sont des médicaments qui vont inhiber les récepteurs H1 et H2, et qui vont ainsi empêcher l'histamine d'agir. Les anti-histaminiques visant les récepteurs H2 situés au niveau de la paroi de l'estomac, ont un effet très réduit ou nul dans l'urticaire. Les anti-histaminiques ciblant les récepteurs H1 (anti-H1), quant à eux, sont le traitement

symptomatique de choix dans l'urticaire chronique. Entre 45 et 80% de ces urticaires sont améliorées par les anti-histaminiques.

Les anti-H1 agissent non seulement en bloquant l'action de l'histamine sur ses récepteurs H1, mais aussi en inhibant la libération d'histamine par le mastocyte. Ils vont ainsi permettre de diminuer la vasodilatation et la perméabilité capillaire, inhiber le prurit de l'urticaire, et également diminuer le recrutement des polynucléaires éosinophiles et des macrophages qui entretiennent l'inflammation. On va différencier deux types d'anti-H1, ceux de première génération et ceux de seconde génération.

### 2.7.1.1. Les anti-H1 de première génération

Ces anti-H1 dits de première génération, sont absorbés au niveau du tube digestif et commencent à agir en général environ 30 minutes après leur prise orale. Ils sont efficaces pendant 4 à 6h, d'où la nécessité si besoin de plusieurs prises journalières.

Les molécules les plus utilisées dans cette classe sont les suivantes :

	Adultes	Enfants	Nourrissons
<b>Polaramine®</b> = <b>Dexchlorphéniramine</b> (comprimé, sirop)	6 à 8 mg/jour en 2 à 4 prises	2 à 4mg/jour en 2 à 4 prises	0,5 à 1mg/jour en 2 à 4 prises
<b>Primalan®</b> = <b>Méquitazine</b> (comprimé, sirop)	10mg/jour en 1 à 2 prises	2,5mg/10kg/jour en 1 à 2 prises	1,25mg/5kg/jour en 1 à 2 prises
<b>Atarax®</b> = <b>Hydroxyzine</b> (comprimé, sirop)	50 à 100mg/jour	A partir de 3 ans 1mg/kg/jour	-
<b>Théralène®</b> = <b>Alimémazine</b> (comprimé, sirop, goutte)	5 à 40mg/jour en 2 à 4 prises	0,5 à 1mg/kg/jour en 2 à 4 prises	A partir de 12 mois 0,5 à 1mg/kg/jour en 2 à 4 prises

Tableau 5 : Liste et posologies des anti-histaminiques de première génération <sup>93, 95</sup>

Ils peuvent être utilisés pour traiter l'urticaire, chez l'adulte comme chez l'enfant, mais aussi chez le nourrisson pour la plupart, grâce aux formes buvables existantes. La

Polaramine et l'Atarax existent également sous forme injectable, mais seule la Polaramine® dans cette galénique est indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire aiguë.

Toutefois, ces anti-H1 de première génération ne sont pas recommandés pour le traitement de l'UCS en première intention. En effet, ils sont dits sédatifs, car ils traversent la barrière hémato-méningée. Ils peuvent entraîner une baisse de vigilance, une somnolence, ainsi que des vertiges. L'association de ce traitement à une prise d'alcool est alors déconseillée pour risque de majoration de l'effet sédatif de ces anti-histaminiques.

En raison de cet effet sédatif, la prise de ces médicaments est plutôt conseillée le soir, avec un intérêt de prescription devant un prurit intense empêchant de dormir.<sup>94</sup>

Ils possèdent aussi une action anti-cholinergique pouvant causer des effets indésirables à type de sécheresse buccale, d'hypertension intra-oculaire, de rétention urinaire, de constipation, de tachycardie, mais aussi de confusion et de troubles de la mémoire. Ils seront dans ce cas déconseillés chez la personne âgée, et contre-indiqués chez les patients présentant un glaucome à angle fermé, une hypertrophie prostatique...

Cette classe d'anti-histaminique anti-cholinergique est également un facteur majeur d'allongement de l'espace QT et est donc par conséquent associé au risque de survenue de torsades de pointes.<sup>90,91,92</sup> Une torsade de pointe est un trouble du rythme cardiaque qui se manifeste cliniquement par une tachycardie, un malaise, des convulsions, voir d'une mort subite. Ils sont alors absolument contre-indiqués chez les personnes présentant un allongement de l'espace QT mais aussi dans le cas d'une co-prescription d'autres médicaments torsadogènes, comme par exemple la dompéridone (Motilium®) ou l'escitalopram (Seroplex®).<sup>99</sup>

Concernant la femme enceinte, cette première génération est déconseillée. Au besoin d'un usage ponctuel, elle peut être prescrite durant les deux premiers trimestres, mais elle est tout de même à éviter au troisième trimestre de la grossesse. Leur administration jusqu'à l'accouchement est susceptible d'entraîner des effets atropiniques (agitation, troubles digestifs) et/ou sédatifs chez le nouveau-né. C'est pour cela que nous préconiserons l'utilisation des anti-histaminiques de deuxième génération chez la femme enceinte lorsqu'il s'agira d'un traitement au long cours.<sup>98</sup>

### 2.7.1.2. Les anti-H1 de seconde génération

Les anti-H1 de seconde génération vont être préférés à ceux de première génération. En effet, ils vont être plus sélectifs et leurs effets secondaires seront moindres. Ainsi, prescrits en première intention, cette classe va représenter la base du traitement de l'UCS.

Au niveau cinétique, le pic sanguin est obtenu généralement 1 à 4 heures après leur administration orale et la demi-vie varie de 8 heures à 20 jours selon les molécules, ce qui réduit la posologie usuelle à une ou deux prises quotidiennes.<sup>59</sup>

	Adultes	Enfants	Nourrissons
<b>Aérius®</b> = <b>Desloratadine</b> (comprimé, sirop)	A partir de 12 ans 5mg/jour ou 10ml/jour	A partir de 6 ans 5ml/jour	A partir de 12 mois 2,5ml/jour
<b>Bilaska®, Inorial®</b> = <b>Bilastine</b> (comprimé)	A partir de 12 ans 20mg/jour	-	-
<b>Clarityne®</b> = <b>Loratadine</b> (comprimé, sirop)	A partir de 12 ans 10mg/jour	A partir de 2 ans 5mg/jour	-
<b>Kestin®, Kestinlyo®</b> = <b>Ebastine</b> (comprimé, lyoc)	A partir de 12 ans 10mg/jour	-	-
<b>Mizollen®</b> = <b>Mizolastine</b> (comprimé)	A partir de 12 ans 10mg/jour	-	-
<b>Telfast®</b> = <b>Fexofénadine</b> (comprimé)	A partir de 12 ans 120 à 180mg/jour	-	-
<b>Virlix®, Zyrtec®</b> = <b>Cétirizine</b> (comprimé, goutte)	A partir de 6 ans 10mg/jour	A partir de 2 ans 5mg/jour en 1 à 2 prises	-
<b>Xyzall®</b> = <b>Lévocétirizine</b>	5mg/jour	A partir de 6 ans 5mg/jour	-

	Adultes	Enfants	Nourrissons
<b>Wystamm®</b> = <b>Rupatadine</b>	A partir de 12 ans 10mg/jour	-	-

Tableau 6 : Liste et posologies des anti-histaminiques de seconde génération <sup>93, 95</sup>

Des études comparatives entre différents anti-H1 de deuxième génération ont été réalisées dans l'urticaire chronique, mais, bien que randomisées et en double aveugle, ces études utilisent des critères de jugement différents et sont de courte durée (au maximum 4 semaines). A l'heure actuelle, aucun de ces anti-histaminiques n'est considéré comme « supérieur » à un autre dans le traitement de l'urticaire chronique.

Deux questions doivent se poser : « Doit-on privilégier la prescription d'un de ces anti-histaminiques en particulier »? « Quelles seraient donc les propriétés de l'anti-histaminique idéal » ?

L'anti-histaminique idéal doit être associé un début d'action rapide produisant un soulagement rapide des symptômes, et une durée d'action prolongée qui limite à une seule administration quotidienne. Il nécessite également une sécurité et une tolérabilité à long terme pour le patient. <sup>101</sup>

#### \* La tolérabilité

Les anti-histaminiques de seconde génération peuvent entraîner une somnolence ainsi qu'un ralentissement psychomoteur. Ces effets sont généralement peu intenses et peu fréquents, toutefois il convient de les prendre en compte lors de la première prescription.

Les molécules les plus anciennes, c'est-à-dire la cétirizine, la loratadine, la desloratadine, la lévocétirizine et la mizolastine, possèdent une alerte de vigilance de niveau 1 (voir une alerte de niveau 2 pour la mizolastine) et vont donc être plus à risque d'induire un état de somnolence.

La fexofénadine, l'ébastine, la rupatadine et la bilastine, plus récentes, présentent quant à elles un plus faible effet sédatif, voir même quasi nul. Nous notons que sur le boîtier de ces derniers, aucun triangle de niveau de vigilance n'apparaît. Ceci s'explique par leur plus haute sélectivité vis-à-vis des récepteurs H1 périphériques. On observe une

occupation des récepteurs H1 au niveau central d'une dizaine de pour-cent seulement. La P-glycoprotéine peut expliquer ce phénomène.

En effet, la P-glycoprotéine est un transporteur membranaire (une pompe à médicaments en quelque sorte) localisée dans plusieurs tissus, dont la barrière hémato-encéphalique, et possède une grande variabilité de substrats. Ce transporteur joue un rôle important dans la biodisponibilité des médicaments chez l'homme et permet de former une barrière protectrice au niveau du système nerveux central. Les anti-H1 de seconde génération sont des substrats de la P-glycoprotéine et vont être « expulsés » du SNC (selon des affinités variées) par cette pompe, d'où une variation du risque de somnolence entre les secondes générations elles-mêmes. <sup>102</sup>

Nous favoriserons alors ces quatre dernières molécules lorsque l'on sera face à un patient nécessitant une vigilance permanente dans son travail par exemple.

Autrement, au niveau de leur tolérabilité en globalité, les anti-histaminiques de seconde génération ont une plus faible action anti-cholinergique que la première génération. Les patients peuvent toutefois évoquer l'apparition de céphalées, d'une sécheresse buccale, ou même d'une éventuelle prise de poids à long terme.

#### \* La sécurité

En ce qui concerne la sécurité, trois d'entre eux peuvent majorer l'augmentation de l'espace QT et donc l'apparition de torsades de pointes. Ce sont l'ébastine, la rupatadine et la mizolastine.

Une étude spécifique évaluant l'impact sur l'espace QT de l'administration de 10mg de rupatadine en comprimé, n'a pas mis en évidence de risque cardiaque. Au cours de cette étude, l'administration de rupatadine à des doses allant jusqu'à 10 fois la dose thérapeutique n'a pas retrouvé de modification de tracé de l'électrocardiogramme (ECG). La prudence est cependant recommandée chez les patients présentant un allongement de l'espace QT, une hypokaliémie non corrigée, ou recevant un traitement connu pouvant induire un allongement de l'intervalle QT.

Il n'a pas été observé d'allongement de l'intervalle QT ni d'effet indésirable cardiaque après administration d'ébastine à la dose recommandée lors d'études spécifiques visant à

évaluer le retentissement cardiaque de l'ébastine chez des volontaires sains. Avec des doses supérieures allant jusqu'à 60mg par jour, il n'a pas non plus été rapporté de retentissement sur l'intervalle QT. Mais la prescription d'ébastine doit être prudente chez les patients présentant un syndrome du QT long, ayant une hypokaliémie, ou recevant un traitement connu comme pouvant induire un allongement de l'intervalle QT.

La mizolastine, à posologie usuelle et plus, a un potentiel d'allongement de l'intervalle QT ; faible, certes, mais tout de même présent. Il n'a été observé que dans quelques cas et le degré d'allongement est modeste et n'a pas été associé avec des troubles du rythme cardiaque. Le sujet âgé peut être particulièrement sensible à cet effet potentiel sur la repolarisation cardiaque et sera donc à éviter.

Mais contrairement à la rupatadine et à l'ébastine, des études pharmacologiques chez plusieurs espèces ont montré un effet sur la dépolarisation cardiaque à des doses 10 à 20 fois supérieures à la dose thérapeutique. Donc la prescription de mizolastine sera ici « contre-indiqué » si le patient présente une cardiopathie, un antécédent du trouble du rythme, un QT long, mais aussi si le patient reçoit l'administration concomitante d'un médicament torsadogène. <sup>103</sup>

Ces trois molécules ne seront donc pas préconisées chez les patients à risque. De plus il sera « déconseillé » pour la rupatadine et l'ébastine, et « contre-indiqué » pour la mizolastine de les administrer simultanément avec des inhibiteurs enzymatiques puissants du cytochrome 3A4 (CYP3A4) tels que le jus de pamplemousse, les antibiotiques de la famille des macrolides (érythromycine et clarythromycine), et les antifongiques de type imidazolés (kétoconazole...). Ces médicaments accroissent la concentration sanguine de ces antihistaminiques et peuvent ainsi multiplier le risque de torsades de pointes.

Concernant la femme enceinte, quelque soit le terme de grossesse, et pour la femme allaitante, la cétirizine, la desloratadine, la fexofénadine, la lévocétirizine et la loratadine sont utilisables. Les données publiées chez la femme enceinte exposées à ces antihistaminiques sont très nombreuses et rassurantes. Et pour l'allaitement, la quantité ingérée via le lait est le plus souvent très faible et aucun événement particulier n'a été rapporté chez des enfants allaités. <sup>98</sup>

### \* Modalités de prise

Notons que pour le Bilaska® / Inorial® et le Kestin® / Kestinlyo®, la prise se fera préférentiellement à jeûn pour une meilleure biodisponibilité du produit, tandis que pour les autres, la prise pendant ou hors du repas n'importe pas.

Et pour l'ensemble des anti-histaminiques de seconde génération on préconisera une prescription quotidienne en continu plutôt qu'une prescription ponctuelle, en présence uniquement des symptômes. <sup>104</sup>

L'évolution de ces anti-H1 résulte du fait du développement de molécule efficace et sécuritaire pour traiter une large population de patients urticaire chronique.

Tous les anti-H1 de seconde génération sont efficaces, cependant ces critères permettent d'en privilégier certains en premier choix à la prescription. Par exemple la cétirizine et la lévocétirizine sont efficaces mais peuvent causer une somnolence ; la féxofénadine possède une durée de vie plus courte que les autres et doit être administrée deux fois par jour pour être efficace tout au long de la journée. La desloratadine, serait un peu moins efficace mais aurait l'avantage d'induire plus rarement de la somnolence. Et l'ébastine sous sa forme lyophilisée est facile d'administration et est plus rapidement relargué dans l'organisme mais le possible allongement de l'intervalle QT est un argument qui freine sa prescription.

La bilastine, quant à elle, est la dernière molécule arrivée sur le marché en 2011, commercialisée sous le nom de Bilaska® par Ménarini France et Inorial® par Pierre Fabre. Elle présente une haute sélectivité vis-à-vis des récepteurs H1 périphériques, une cinétique dose-dépendante, et un délai d'action de 1h et une durée d'action de 24h. Et ne présente aucun effet néfaste sur l'espace QT (mêmes aux doses supra thérapeutiques) et aucun trouble de vigilance ni somnolence (testée jusqu'à 4 fois la dose).

Cet anti-H1 récent montre un profil de sécurité et de tolérabilité plus favorable. Il devrait donc par conséquent être actuellement l'anti-histaminique de premier choix. <sup>105</sup>

## 2.7.2. Prise en charge d'une urticaire chronique en échec thérapeutique

### 2.7.2.1. Les anti-H1 de seconde génération à dose quadruple

Malgré l'efficacité prouvée de ces anti-H1, certains patients n'obtiennent pas de réponse adéquate. 4 à 56% des patients seulement, montrent une réponse complète au traitement. Initialement prescrits selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM) à la posologie d'un comprimé par jour, des recommandations récentes de l'Organisation Mondiale des Allergies (OMA) et de l'Académie Européenne de l'Allergie et de l'Immunologie Clinique (EAACI) proposent leur augmentation jusqu'à quatre fois la dose en cas d'inefficacité, avant d'envisager un traitement alternatif. En effet, rapidement, dans un délai de deux semaines, ce traitement peut être majoré jusqu'à quatre comprimés par jour en cas de non-contrôle de l'UCS. <sup>96</sup>

Cette pratique courante est hors AMM, mais les enquêteurs ont conclu que l'augmentation des doses jusqu'à 4 fois, soulage les symptômes de l'UCS sans compromettre la sécurité du patient, dans plus de 75% des cas.

Comme dit précédemment, cette classe de médicament possède une affinité plus élevée pour les récepteurs H1 situés en périphérie, et ne vont avoir que peu d'effet sédatif. Mais l'augmentation des doses jusqu'à 4 fois peut faire varier cette affinité et augmenter ainsi l'occupation des récepteurs H1 au niveau central. L'occupation des récepteurs H1 centraux va être modérément plus élevée pour la cétirizine, la lévocétirizine, et la rupatadine, ce qui se traduira par un risque plus accru de somnolence.

Cette approche thérapeutique reste toutefois la plus sûre. Il n'y aurait aucun intérêt prouvé à associer deux anti-H1 non sédatifs ou un anti-H1 non sédatif avec un anti-H1 sédatif. <sup>100</sup>

### 2.7.2.2. Les immunosuppresseurs

Un échec de cette seconde ligne de traitement concerne moins de 10 à 15% des patients et définit alors l'urticaire chronique résistante.

Le traitement de ces urticaires chroniques résistantes repose sur l'utilisation de traitements immunobiologiques ou éventuellement d'immunosuppresseurs.

### \* La ciclosporine

La ciclosporine, immunosuppresseur utilisé hors AMM, permet une amélioration du score d'intensité de l'urticaire et de la qualité de vie d'environ 62% après huit semaines de traitement, à dose initiale de 5mg/kg/jour diminuée à 3mg/kg/jour à un mois.

Malgré l'avantage d'une efficacité rapide, des effets indésirables sont observés chez plus de 60% des patients, à type d'hypertension artérielle, de troubles digestifs, de paresthésies des extrémités, d'infections et d'insuffisance rénale. Ce qui explique que ce traitement est très peu utilisé en pratique, et qu'il s'agit donc d'un traitement à réserver aux formes sévères ou lorsqu'une efficacité rapide est requise, en limitant sa durée d'utilisation à six mois par cure. La cure se composant de trois mois de traitement d'attaque suivis de trois mois de sevrage progressif. <sup>107</sup>

### \* Le méthotrexate et le mycophénolate mofétil

Une étude récente a révélé l'intérêt du méthotrexate à 10-15mg par semaine dans des urticaires chroniques rebelles en dix à quinze semaines. 80% des patients étaient répondeurs. Ce traitement à l'avantage d'être peu onéreux et souvent présent en pratique dermatologique. Cependant, il a l'inconvénient d'avoir une efficacité retardée de trois mois en moyenne. <sup>108</sup>

Le mycophénolate mofétil est également une alternative intéressante. Des urticaires chroniques sévères mal contrôlées ont toutes été significativement améliorées après trois mois de traitement par 1000mg deux fois par jour de mycophénolate mofétil. <sup>109</sup>

L'intérêt de ces thérapeutiques en comparaison à la ciclosporine est leur bonne tolérance relative, mais leur efficacité d'action est plus retardée et malgré tout des effets indésirables lourds et sévères peuvent être constatés. Des résultats seraient attendus sur de plus grands effectifs.

### 2.7.2.3. Le Xolair®

Les données d'efficacité des traitements immunobiologiques dans l'urticaire chronique sont parfois discordantes, mais l'efficacité de l'omalizumab, un anti-IgE, a en revanche été évoquée à travers de nombreuses observations.

L'omalizumab est indiqué depuis plusieurs années dans les asthmes allergiques sévères. Il diminue l'activation mastocytaire en empêchant la fixation des IgE à la surface des mastocytes et en diminuant l'expression du récepteur de haute affinité aux IgE, également à la surface des mastocytes. En raison de ces propriétés, il a été testé dans l'urticaire, n'ayant pas au départ l'AMM dans cette indication.

L'omalizumab est plus précisément un anticorps monoclonal humanisé fabriqué par technologie recombinante de l'ADN d'une lignée de cellule ovariennes de hamster. L'anticorps est une IgG1k obtenue par la fusion d'une région d'origine humaine avec des régions de complémentarité se fixant aux IgE et provenant d'un anticorps murin. L'omalizumab se fixe aux IgE en empêchant la fixation des IgE aux FcεR1, réduisant en quelques heures la perfusion et la quantité d'IgE circulantes. Le traitement par cet anticorps monoclonal est supposé déclencher un phénomène de rétro-contrôle à l'origine de la diminution des récepteurs FcεR1 présents à la surface des basophiles et des mastocytes. Cependant la réduction des FcεR1 sur les basophiles périphérique nécessite deux semaines, et celle des mastocytes cutanées, une à quatre semaines.

Parmi toutes les formes d'UC, la forme idiopathique est celle où l'efficacité de l'omalizumab a été la mieux démontrée. Les études de phase 2 ont montré que la dose de 300mg en sous-cutané était la plus efficace, comparée à celle de 75mg et à celle de 600mg, et ceci indépendamment des taux d'IgE.

Une étude de phase 3 a pu récemment confirmer l'efficacité et la bonne tolérance de l'omalizumab dans l'UCS, avec environ 30% des cas qui avaient des anticorps anti FcεR1. En double aveugle, les participants ont été randomisés pour obtenir trois injections d'omalizumab (75,150 ou 300mg) ou un placebo. Chaque injection était espacée de quatre semaines. L'efficacité du traitement se montrait le plus souvent déjà après une semaine. L'effet est donc dose-dépendant et significatif pour les doses de 150 et 300mg.

Une analyse a montré que 53% des patients qui recevaient la dose la plus forte d'omalizumab n'avaient plus d'urticaire ou d'angio-oedème après les douze semaines de traitement comparés à 23% dans le groupe 150mg et 18% dans le groupe 75mg. <sup>112</sup>

Le Xolair 300mg® a ainsi reçu l'approbation de la commission européenne, et a obtenu l'AMM en France dans le traitement de l'UCS en 2014 selon le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS). Il est alors indiqué en traitement additionnel, dans le traitement de l'UCS chez les adultes et adolescents (à partir de 12 ans) présentant une réponse insuffisante aux traitements anti-histaminiques anti-H1. Il se place en tant que troisième ligne de traitement.<sup>111</sup>

Il n'y avait pas jusqu'à présent d'option thérapeutique vraiment validée en cas d'échec aux anti-histaminiques anti-H1. Des molécules hors AMM étaient proposées sur la base de données de la littérature de faible niveau de preuve. L'omalizumab devient donc le premier médicament ayant une AMM dans le traitement de l'UCS en échec aux anti-histaminiques anti-H1.

C'est un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle, dont la prescription initiale et le renouvellement sont réservés aux spécialistes en pneumologie, en pédiatrie en dermatologie ou en médecine interne.

La posologie dans le traitement de l'UCS est différente de celle dans l'asthme allergique persistant sévère. La dose recommandée est de 300mg en injection sous-cutanée toutes les quatre semaines. Son délai d'action est rapide, son efficacité est maintenue dans le temps sans effet rebond à l'arrêt du traitement, et le profil de tolérance est bon. <sup>110</sup>

Cet avis repose sur le résultat de trois études pivots :

- Deux études d'efficacité, ASTERIA I et ASTERIA II de 24 et 12 semaines respectivement, comparant l'omalizumab au placebo, en addition au traitement anti-H1 aux doses de l'AMM. Le critère de jugement principal était la variation du score ISS, score de sévérité du prurit.
- Et une étude de tolérance de 24 semaines, GLACIAL, où les patients étaient exposés à une dose d'anti-histaminique H1 allant jusqu'à 4 fois la dose de l'AMM. <sup>113</sup>

L'instauration du traitement nécessite une prise en charge individuelle afin de proposer un schéma thérapeutique adapté une fois la rémission de la maladie obtenue.

Il est alors conseillé aux prescripteurs de régulièrement réévaluer la nécessité de poursuivre le traitement (l'expérience clinique dans le traitement à long terme au-delà de 6 mois dans cette indication étant limitée).

La durée optimale du traitement est un sujet controversé, entre autres à cause du coût élevé de l'omalizumab qui peut freiner sa prescription. Sur la base des fréquentes rechutes après l'arrêt du traitement, on considère aujourd'hui l'omalizumab comme traitement symptomatique et non thérapeutique.

Les injections sous-cutanées de Xolair® seront faites dans la région deltoïde du bras. En cas d'impossibilité elles pourront être réalisées dans la cuisse. Aussi le médicament devra être administré uniquement par un professionnel de santé car on note peu d'expérience sur l'auto-injection.

Concernant les effets indésirables, les plus fréquents observés chez les patients traités pour une UCS mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) sont des sinusites (4,9%), des céphalées (6,1%), des arthralgies (2,9%), des réactions au site d'injection (2,7%), et une infection des voies aériennes supérieures (5,7%).

En terme de bon contrôle de la maladie, les effets bénéfiques de l'omalizumab sont purement suspensifs, les scores UAS7 et ISS rejoignant progressivement les valeurs observées avec le placebo après l'arrêt du traitement à la quarantième semaine.

De plus ces données d'efficacité et de tolérance sont limitées dans le temps et ne permettent pas d'évaluer les bénéfices du Xolair sur l'UCS à long terme (plus de 6 mois).

La commission de transparence indique donc dans son avis que par conséquent, des données complémentaires sont nécessaires afin de mieux caractériser l'évolution à long terme de l'efficacité et la tolérance de l'omalizumab du fait du caractère chronique de la maladie et des incertitudes quant aux risques cardiovasculaires et aux risques liés à un traitement immunosuppresseur à long terme, notamment de cancer. <sup>111</sup>

### 2.7.3. Et la corticothérapie ?

D'après la Conférence de Consensus française de 2003, la corticothérapie par voie générale n'est pas recommandée et n'a pas sa place en France dans le traitement de l'urticaire, qu'elle soit aiguë ou chronique. Elle aurait des effets délétères favorisant la cortico-dépendance, et l'aggravation de l'urticaire chronique lors de son arrêt.<sup>96</sup> En effet, on observerait une aggravation des symptômes avec apparition d'oedèmes, de douleurs articulaires et de fièvre, donnant un caractère faussement systémique à l'urticaire.

De plus les corticoïdes peuvent entraîner une résistance aux anti-H1 et donc un échappement thérapeutique au traitement de première intention. Les auteurs proposent donc un sevrage de toute corticothérapie générale et la reprise des anti-H1 à forte-dose.

Malgré tout, les recommandations européennes la préconisent en cures courtes de 3 à 7 jours dans les exacerbations, sans précision sur les posologies utilisées.

Les corticoïdes oraux sont largement utilisés en France dans les services d'urgences pour traiter la crise d'urticaire aiguë. Mais des patients arrivent en consultation, parfois traités déjà depuis des mois par des doses sans cesse croissante de prednisone ou de dexaméthasone. Les médecins constatent des effets délétères de cette corticothérapie au long cours et découvre le plus souvent que ce traitement a été initialement prescrit pour quelques jours mais le patient, qui constate un effet rebond après l'arrêt, reprend son traitement et finit par s'auto-médiquer en continu.<sup>114</sup>

En plus de cela, ils ne sont pas considérés comme médicament d'urgence dans le cadre d'une urticaire aiguë, du fait de leur lenteur d'action (plusieurs heures). Il serait donc préférable, de ce point de vue, de ne pas les prescrire du tout devant une urticaire.

### 2.7.4. Résumé de la stratégie thérapeutique

Les anti-histaminiques de seconde génération sont donc le traitement de première intention, à posologie classique ou à dose quadruple en cas d'inefficacité. Quant aux urticaires chroniques spontanées résistantes, l'omalizumab est le traitement de seconde intention recommandé. Dans tous les cas, la corticothérapie est fortement déconseillée et

il sera préconisé d'arrêter toute corticothérapie en cours afin d'éviter toute aggravation possible de la pathologie.

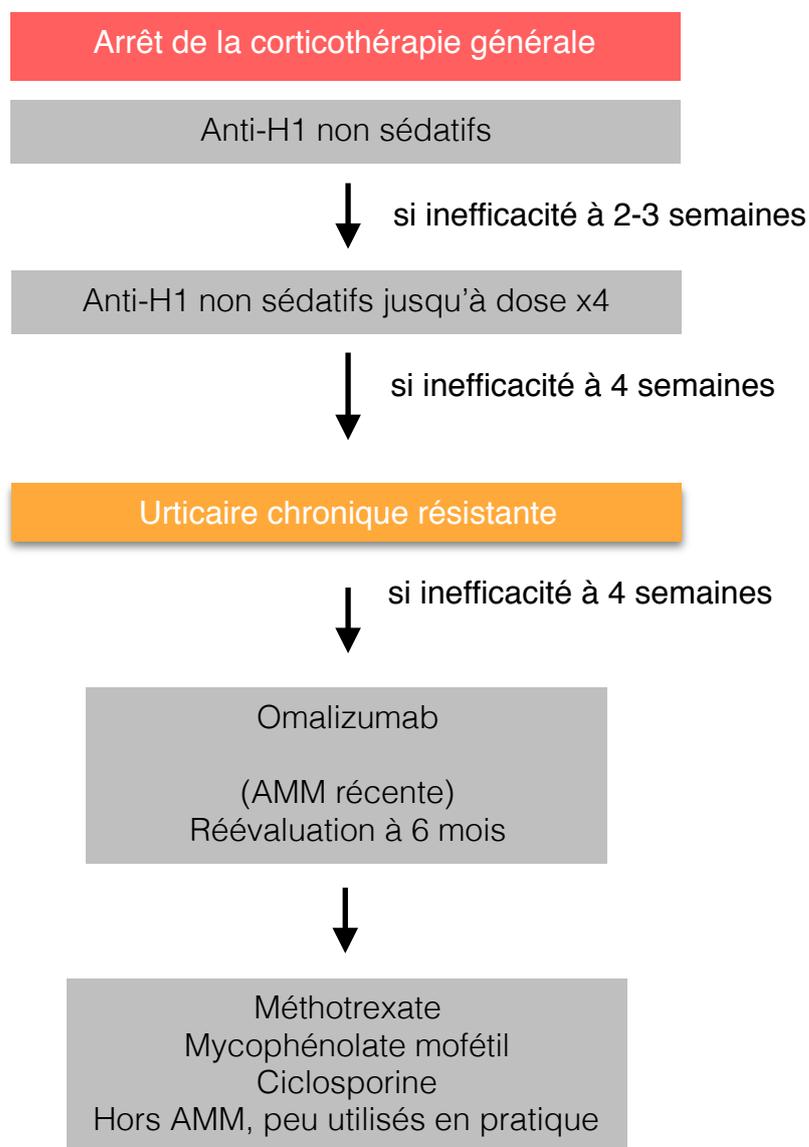


Figure 19 : Schéma récapitulatif de la stratégie thérapeutique <sup>54</sup>

La pharmacothérapie est la clé d'un traitement efficace, dans le but d'obtenir un contrôle complet des symptômes. Les médecins devraient continuer à traiter la maladie jusqu'à ce que les symptômes aient disparu ou jusqu'à la rémission spontanée de la maladie.

### 2.7.5. Outils d'évaluation

L'urticaire chronique spontanée est une maladie imprévisible. Son intensité peut varier d'un jour à l'autre. Il est donc important de suivre ces symptômes afin de mesurer la sévérité de la maladie et l'efficacité du traitement.

Des outils évaluant l'activité et le contrôle de la maladie sont ainsi mis à disposition des médecins et des patients.

#### *2.7.5.1. Test de contrôle de l'urticaire*

Le test de contrôle de l'urticaire (UCT) est un questionnaire utilisé chez tous les patients UCS pour déterminer l'état de contrôle de leur maladie.

Ce test se compose de quatre questions couvrant, au cours des quatre dernières semaines, l'activité de la maladie, la qualité de vie ainsi que la thérapie et le contrôle de la maladie, et détecte rapidement si le patient est géré de manière optimale.

L'urticaire est considérée comme contrôlée avec un score UCT supérieur ou égal à 12 points, et non contrôlée avec un score inférieur ou égal à 11 points. Quelque soit la ligne de traitement, ce questionnaire doit être, dans la pratique quotidienne, réalisé par le médecin lors de la consultation.

**Test de contrôle de l'urticaire**  
(Urticaria Control test)

Nom et prénom : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_

Date de naissance : \_\_\_\_\_

**Instructions :** Vous avez de l'urticaire. Les questions suivantes sont destinées à mieux évaluer l'état actuel de votre maladie. Veuillez lire attentivement chaque question, puis choisissez parmi les cinq réponses celle qui vous correspond le mieux. Nous vous prions de vous baser sur les quatre dernières semaines. Ne réfléchissez pas longtemps et répondez à toutes les questions en ne choisissant qu'une seule réponse par question.

1. Dans quelle mesure avez-vous été gêné physiquement **par votre urticaire (démangeaisons, plaques rouges et/ou oedèmes)** durant les 4 dernières semaines ?  
très fortement    fortement    moyennement    peu    pas du tout
2. Dans quelle mesure votre **qualité de vie** a-t-elle été altérée par votre urticaire ces 4 dernières semaines ?  
très fortement    fortement    moyennement    peu    pas du tout
3. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois **le traitement** de votre urticaire **n'a-t-il pas été suffisant** pour contrôler vos symptômes ?  
très souvent    souvent    occasionnellement    rarement    jamais
4. **Au total**, comment estimez-vous que **votre urticaire a été contrôlée** au cours de ces 4 dernières semaines ?  
pas du tout    peu    moyennement    bien    complètement

*Figure 20 : Questionnaire de contrôle de l'urticaire <sup>116</sup>*

#### 2.7.5.2. Score UAS7 et AAS

Le score d'activité de l'urticaire (UAS) et le score d'activité de l'angio-oedème (AAS) sont des outils qui vont déterminer l'activité de la maladie.

Ce sont des instruments prospectifs qui exigent que les patients tiennent un journal quotidien de ces scores.

Le score d'activité de l'urticaire, l'UAS, est un outil de mesure spécialement conçu pour les patients atteints d'UCS leur permettant d'évaluer les principaux symptômes de leur maladie : soit le nombre (ou l'étendue) de papules et l'intensité des démangeaisons.

## Score hebdomadaire d'activité de l'urticaire (UAS7)

Remplissez cette grille d'évaluation quotidiennement durant 7 jours consécutifs. Vos réponses permettront au médecin d'évaluer l'évolution de votre urticaire chronique idiopathique (UCI). Chaque jour, encerclez le score correspondant à l'étendue de papules et à l'intensité des démangeaisons que vous présentez (consultez l'échelle de notation en dessous du tableau ci-après). Pensez à apporter les grilles d'évaluation remplies lors de votre prochaine visite.

Date	Nombre de papules	+	Intensité des démangeaisons	=	Score UAS quotidien*
Exemple	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 1	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 2	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 3	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 4	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 5	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 6	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
Jour 7	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6

Score UAS7 :

Urgita, Québec, 2014

\*Somme du nombre total de papules et de l'intensité des démangeaisons.  
 †Somme des scores UAS quotidiens obtenus sur 7 jours consécutifs.

### Évaluation de l'activité de la maladie chez des patients atteints d'UCI (échelle UAS)

Score	Papules	Démangeaisons
0	Aucun	Aucun
1	Legères (moins de 20 papules/24 heures)	Faibles (présentes, mais supportables et ne conduisant pas à une perte de sommeil)
2	Moyennes (20 à 50 papules/24 heures)	Moyennes (générales, mais ne compromettent pas l'activité quotidienne ou le sommeil)
3	Intenses (plus de 50 papules/24 heures ou papules étendues au visage)	Intenses (généralisées, compromettant l'activité quotidienne ou le sommeil)

**Veuillez remplir cette grille d'évaluation avant votre prochaine visite chez le médecin.**

Figure 21 : Grille d'évaluation du score UAS7 <sup>117</sup>

On suggère aux patients atteints d'UCS de consigner les résultats de leur auto-évaluation sur 24 heures. En additionnant les scores UAS obtenus au cours de 7 jours consécutifs, on obtient l'UAS7. Plus celui-ci est élevé, plus la maladie se manifeste de façon importante.

Il est conseillé d'employer le score UAS7 en tant qu'outil clinique de routine pour évaluer la gravité de l'UCS. De même, la comparaison des scores d'une consultation à une autre permet de surveiller l'évolution de la maladie au fil du temps. <sup>117</sup>

Quant au score AAS, il évalue spécialement l'activité de l'angio-oedème.

**AAS**  
(Angioedema Activity Score)  
**Angioedema activity documentation**

Patient name: \_\_\_\_\_

Date questionnaire completed (dd mmm yyyy): \_\_\_\_\_

**Week 1:**

**Instructions:** Please document your symptoms retrospectively once a day. Refer to the last 24 hours in each case. Please answer all questions as fully as possible.

		Day						
		1	2	3	4	5	6	7
Have you had a swelling episode in the last 24 hours?	no							
	yes							
↓								
Please answer the questions below about this swelling episode during the last 24 hours. If you did not have a swelling episode, leave them blank.								
At what time(s) of day was this swelling episode(s) present? (please select all applicable times)	midnight – 8 a.m.							
	8 a.m. – 4 p.m.							
	4 p.m. – midnight							
How severe is / was the physical discomfort caused by this swelling episode(s) (e.g. pain, burning, itching)?	no discomfort							
	slight discomfort							
	moderate discomfort							
Are / were you able to perform your daily activities during this swelling episode(s)?	no restriction							
	slight restriction							
	severe restriction							
	no activities possible							
Do / did you feel your appearance is / was adversely affected by this swelling episode(s)?	no							
	slightly							
	moderately							
How would you rate the overall severity of this swelling episode?	negligible							
	mild							
	moderate							
	severe							

Figure 22 : Grille d'évaluation du score AAS <sup>155</sup>

## 2.8. Impact psycho-social

L'UCS est une maladie dermatologique affectant un organe visible et privilégié de la vie de relation ; la peau. L'impact psychologique et social que peut avoir cette pathologie sur le patient est donc considérable. <sup>149</sup>

En effet, des études utilisant l'indice de qualité de vie en dermatologie ont révélé que l'urticaire chronique avait un effet sur la qualité de vie liée à la santé, similaire à celui

d'autres dermatoses chroniques. Les patients atteints d'UCS souffriraient d'une perte considérable d'énergie, de troubles du sommeil et de troubles émotionnels, ainsi que de restrictions dans la vie sociale. <sup>150</sup>

Cet impact est attribuable en partie à l'enfllement, aux démangeaisons, de même qu'au sentiment de fatigue. On note que la santé mentale peut également être affectée en raison de l'imprévisibilité des éruptions qui créent un sentiment de perte de contrôle. Les patients rapportent aussi des troubles émotionnels et sociaux dans la gestion à domicile et dans la gestion des loisirs. <sup>151</sup> La survenue d'un oedème de Quincke affecte nettement les activités quotidiennes, le temps libre et les relations sociales. Les patients ont constamment peur de l'apparition de nouvelles crises d'angio-oedème et ne peuvent prédire quand cela va arriver. Beaucoup se sentent donc obligés d'éviter de voyager, ou d'avoir des opportunités sociales, et par conséquent leur relationnel en souffre. <sup>152</sup>

La comorbidité psychiatrique est ainsi plus fréquente chez ces patients. Ils vont éprouver des niveaux plus élevés de somatisation, de stress, de dépression et d'anxiété. Cette détresse psychologique joue un rôle important dans l'exacerbation de la maladie, et ces facteurs peuvent affecter de manière significative le cours et la progression de la maladie et la réponse du patient au traitement. <sup>153</sup>

De nombreux généralistes considèrent que les symptômes de l'UCS sont relativement légers, mais la plupart des spécialistes s'accordent à penser que la défiguration et l'inconfort associés à ce trouble peuvent souvent constituer un défi sérieux pour le clinicien traitant et une épreuve à long terme pour les patients et leurs familles.

Avec une rémission spontanée survenant dans seulement 30 à 50% des cas dans les cinq ans, les individus avec une UCS cherchent souvent de multiples consultations avec différents allergologues, dermatologues et autres praticiens, dans une tentative désespérée pour soulager leur symptômes. Cette tendance introduit un fardeau prolongé pour le système de santé tout en diminuant la qualité de vie de ces patients.

On constate que les adultes et les enfants avec une UCS sont plus souvent absents du travail et de l'école que les autres individus, mais que lorsqu'ils sont présents, leurs capacités sont fortement diminuées. L'UCS est alors à cet égard l'une des maladies inflammatoires les plus coûteuses et mal contrôlées et montre un impact économique conséquent. <sup>154</sup>

Ainsi, une association entre stress, symptomatologie anxio-dépressive et urticaire chronique a bien été rapportée, et un retentissement sur la qualité de vie a été mis en évidence. <sup>149</sup>

Mais bien que de nombreux praticiens admettent que les facteurs psychosociaux contribuent à l'exacerbation des symptômes de l'UCS existante, certains experts en grande partie rejetterait cependant l'implication de paramètres psychologiques dans l'apparition et la manifestation de l'UCS. Pourtant de nombreux allergologues laissent entendre que les facteurs psychologiques joueraient également un rôle dans la pathogénèse de cette maladie. <sup>154</sup>

## 2.8.1. Outils d'évaluation

### 2.8.1.1. Le DLQI

L'indice dermatologique de la qualité de vie, ou DLQI, est un questionnaire simple utilisé afin de mesurer le retentissement d'une maladie dermatologique sur la qualité de vie.

Le score est calculé en répondant à 10 questions (*voir le questionnaire dans l'annexe IV*) portant sur le retentissement de la dermatose sur différents aspects de la vie au cours des 7 derniers jours. Ainsi, le score DLQI indiquera au patient et au médecin dans quelle mesure l'UC altère sa qualité de vie. <sup>156</sup>

Ce score se calcule régulièrement chaque semaine et peut varier de 0 à 30. Plus le score est élevé, plus le retentissement de la maladie sur la qualité de vie est élevé.



Figure 23 : Echelle d'évaluation du DLQI <sup>156</sup>

### 2.8.1.2. CU-Q2oL

L'expression qualité de vie, et plus spécifiquement qualité de vie liée à la santé (HRQoL), a été introduite pour référer l'impact d'une maladie et de sa thérapie sur un patient, tel qu'il est perçu par le patient lui-même. Un questionnaire général a été développé pour évaluer cette qualité de vie dans toutes les conditions de santé. Mais des questionnaires spécifiques sont aussi établis, évaluant les multiples aspects de la qualité de vie et comprenant un contenu spécifique au problème de santé en question. Ce qui les rends plus sensibles.

Les outils disponibles auparavant (notamment le DLQI) étaient utilisés pour des patients souffrant de conditions cliniques très différentes de l'urticaire, telles que l'eczéma, le cancer de la peau, le psoriasis, l'ichtyose... Le besoin d'un nouvel outil pour évaluer la qualité de vie chez un patient urticaire chronique se faisait ressentir et semblait être justifié.

L'objectif de ce nouvel outil, le CU-Q2oL (chronic urticaria quality of life questionnaire), était de développer un instrument capable de refléter l'aspect physique, psycho-social et pratique de la qualité de vie pour les patients avec une urticaire chronique spontanée, et conçu pour être utilisé de manière simple par le patient lui-même. Pour cela des experts cliniques en immunologie, dermatologie et allergologie ont identifiés les principaux problèmes gênants des patients atteints d'UCS, et les patients ont été invités à décrire les zones de leur vie qui ont été altérées par la présence d'UCS.<sup>157</sup>

Vingt-trois éléments ont donc été retenus et classés en 8 domaines : fonction physique, limitation physique, douleur corporelle, santé générale, vitalité, fonction sociale, limitation émotionnelle et santé mentale.

Voici dans ce tableau, le pourcentage de déclaration par les patients, de chacun de ces items.

Prurit	96 %
Papules	90 %
Gêné par les signes d'urticaire sur son corps	84 %
Interfère sur le temps libre	80 %
Difficultés à trouver le sommeil	78 %
Nervosité	76 %
Fatigue / Mauvaise qualité de sommeil	71 %
Mauvaise humeur / Triste / Déprimée / Anxieuse	71 %
Dérangé par les effets secondaires des médicaments	71 %
Interfère au niveau du comportement alimentaire	69 %
Interférence dans le travail	69 %
Interfère dans les relations sociales	67 %
Les yeux enflés	63 %
Les lèvres enflées	61 %
Difficulté de concentration	61 %
Réveils nocturnes	61 %
Limitation physique et sportive	57 %
Interfère dans le choix des produits cosmétiques	55 %
Se sent limité dans le choix des vêtements	51 %

*Tableau 7 : Liste des éléments retenus pour le questionnaire CU-Q2oL<sup>157</sup>*

La présence d'une maladie chronique va entraîner en effet des problèmes physiques, émotionnels et sociaux qui peuvent affecter les patients. Seules quelques études publiées ont décrit ce sujet chez les patients UCS, mettant en évidence une réduction significative de l'état de santé, du bien-être et de la satisfaction personnelle.

Les outils génériques ont peu de pertinence pour les patients UCS, et des aspects importants, comme dans le tableau ci-dessus, affectant ce groupe de patient y sont omis. C'est pour cela que ce nouvel outil ci-dessous a été créé. Ce sont des éléments qui ont été déterminés par les patients eux-mêmes et qui sont donc plus significatifs.

Nom du patient: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

**L'urticaire chronique :  
Questionnaire sur la qualité de vie  
(CU-Q<sub>2</sub>oL)**

**À quel point avez-vous été dérangé par les symptômes suivants au cours des 15 derniers jours ?**

*Faites un «x» ou un «√» à la réponse qui s'applique pour chacun des items suivants.*

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
1. Démangeaison (prurit)					
2. Plaques rouges					
3. Gonflement des yeux					
4. Gonflement des lèvres					

**Au cours des 15 derniers jours, indiquez si l'urticaire vous a limité dans les domaines suivants :**

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
5. Travail					
6. Activité physique					
7. Sommeil					
8. Loisirs					
9. Relations interpersonnelles					
10. Alimentation					

**Les questions suivantes visent à mieux comprendre les difficultés et les problèmes pouvant être liés à l'urticaire durant les 15 derniers jours ?**

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
11. Avez-vous de la difficulté à vous endormir ?					
12. Vous réveillez-vous durant la nuit ?					

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
13. Êtes-vous fatigué durant la journée parce que vous avez mal dormi la nuit ?					
14. Avez-vous de la difficulté à vous concentrer ?					
15. Vous sentez-vous nerveux ?					
16. Vous sentez-vous déprimé ?					
17. Devez-vous vous limiter dans le choix des aliments ?					
18. Les rougeurs ou gonflements dues à l'urticaire apparaissant sur votre corps vous gênent-elles ?					
19. Êtes-vous gêné de fréquenter des endroits publics ?					
20. Avez-vous des problèmes à utiliser des produits cosmétiques (ex. parfums, crèmes, lotions, bain moussant, maquillage) ?					
21. Vous restreignez-vous dans le choix des vêtements ?					
22. L'urticaire limite-t-elle votre participation aux activités sportives ?					
23. Les effets secondaires des médicaments employés pour l'urticaire vous dérangent-ils ?					

Figure 24 : Les 23 items du questionnaire CU-Q2oL

Pour chacun de ces items, le patient va alors indiquer par oui ou non le vécu, et son intensité sur une échelle de 1 à 4 ; un haut score indiquant une mauvaise qualité de vie.

En conclusion, le CU-Q2oL est un instrument valide pour l'évaluation de la qualité de vie dans la gestion clinique de l'UC et dans l'évaluation des résultats du traitement.

### 2.8.1.3. AE-QoL

L'AE-QoL (Angioedema Quality of Life Questionnaire) a récemment été validé en tant qu'outil spécifique pour évaluer la qualité de vie des patients présentant des angio-œdèmes.

## AE-QoL

### Questionnaire sur la qualité de la vie des patients qui ont des épisodes d'angioœdèmes récurrents

Nom du patient : \_\_\_\_\_

Date du questionnaire: \_\_\_\_\_

**Instructions:** S'il vous plaît, lire attentivement chaque question et choisir parmi les cinq réponses proposées celle qui convient le mieux pour vous. Ne prenez pas trop de temps pour penser à vos réponses, et assurez-vous de répondre en donnant une seule réponse à chaque question, c.-à-dire cocher une case seulement.

Pour les domaines de votre vie quotidienne énumérés ci-dessous, indiquez à quelle fréquence au cours des 4 dernières semaines vous avez été limité en raison d'épisodes de gonflement, que vous ayez eu ou non des épisodes de gonflement au cours de cette période de temps.	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
1. Travail					
2. Activité physique					
3. Passe-temps/Loisirs					
4. Relations avec les autres					
5. Alimentation					
Pour les questions suivantes, nous désirons avoir plus de détails sur les problèmes et les difficultés qui peuvent être associés à vos épisodes récurrents de gonflement (Pensez à vos 4 dernières semaines)	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
6. Avez-vous de la difficulté à vous endormir?					
7. Vous réveillez-vous durant la nuit?					
8. Êtes-vous fatigué durant la journée parce que vous n'avez pas bien dormi?					
					Très

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	souvent
9. Avez-vous des problèmes de concentration?					
10. Vous sentez-vous déprimé?					
11. Est-ce que vous devez vous limiter dans vos choix de boissons ou de nourriture?					
12. Est-ce que vos épisodes de gonflement vous semblent un fardeau?					
13. Avez-vous toujours peur qu'un épisode de gonflement arrive soudainement?					
14. Avez-vous peur que la fréquence des épisodes de gonflement augmente?					
15. Est-ce que vous êtes gêné de fréquenter les endroits publics à cause de vos épisodes de gonflement ?					
16. Est-ce que vos épisodes vous gênent ou vous rendent plus conscient de votre état?					
17. Avez-vous peur que les médicaments que vous prenez pour traiter les épisodes aient des effets négatifs à long terme?					

Figure 25 : Le questionnaire AE-QoL <sup>159</sup>

Bien que l'activité de la maladie ait une influence majeure sur la dégradation de la qualité de vie, on observe par ce questionnaire qu'il existe bien d'autres facteurs d'altération de la qualité de vie chez ces patients, tels que la peur de la prochaine crise par exemple. En effet il y a un impact psychologique assez lourd devant la présence d'un angio-oedème, et encore plus particulièrement quand celui-ci se manifeste sur le visage. Un changement de six points dans le score total de ce questionnaire pourra être considéré comme un changement significatif pour le patient. <sup>158</sup>

#### 2.8.1.4. Echelle de dépression et d'anxiété

Les outils précédents permettent d'évaluer les points principaux d'altération de la qualité de vie chez les patients atteints d'UCS. Ils permettent en quelques questions de détecter si la maladie angoisse le patient, altère son sommeil, mais ne précise pas à quel degré elle impacte sur la psychologie du patient.

Deux échelles permettent d'évaluer ces niveaux d'anxiété et de dépression; le BDI (beck depression inventory) et le BAI (beck anxiety inventory).

Le BDI est une échelle d'auto-évaluation composée de 21 items de dépression. Chaque item allant de 0 à 3 sur l'échelle. Un score total élevé correspond au plus haut niveau de dépression.

Le BAI, quant à elle, est une échelle d'auto-évaluation utilisée pour déterminer le niveau d'anxiété chez les sujets. Semblable au BDI, sur un score de 21 items, noté de 0 à 3. Un score total élevé reflétant une forte anxiété. <sup>150</sup>

#### *2.8.1.5. Le WHOQOL-BREF*

Le WHOQOL-BREF (world organization quality of life -BREF) est une échelle d'auto-évaluation de l'OMS (Organisation Mondiale de la santé) utilisée pour déterminer le niveau de qualité de vie chez des sujets malades. Il se compose de 27 questions classées en quatre domaines : la santé physique, la santé psychologique, les relations sociales et l'environnement. Chaque item étant noté de 1 à 5, et un score élevé indiquant une bonne qualité de vie. <sup>150</sup>

Le domaine de la santé physique va comprendre des questions sur les activités du quotidien, la douleur, l'inconfort, le sommeil, l'énergie et la fatigue. La santé psychologique concerne l'estime de soi, les sentiments positifs et négatifs, et l'image corporelle. Et le domaine des relations sociales abordent les relations inter-personnelles.

Quant au domaine de l'environnement, il interroge sur les ressources financières, la sécurité physique, la santé, les services sociaux, les possibilités d'acquérir de nouvelles informations, ainsi que la participation aux loisirs.

#### 2.8.2. Résultats d'études

Bien que l'UCS puisse être un problème qui interfère avec le bien-être et la vie quotidienne, et alors que de nombreuses études sont maintenant disponibles sur la qualité de vie liée à la santé dans d'autres pathologies dermatologiques, seuls quelques rapports au sujet des patients urticaires chroniques ont été trouvés dans la littérature. <sup>157</sup>

Notons l'enquête nationale sur la santé et le bien être des Etats-Unis réalisée sur 2010-2012 auprès de patients atteints d'UCS. Les résultats en ont montré au cours des sept derniers jours un taux d'absentéisme et de déficience globale au travail multiplié par deux, en comparaison aux sujets sains. On a observé également au cours des 6 derniers mois, un taux d'hospitalisation triplé, des visites aux urgences doublées, ainsi que des visites médicales supplémentaires allant jusqu'à six.

Mais ce que l'on va en retenir principalement, c'est une prévalence beaucoup plus élevée de dépression, d'anxiété et de troubles du sommeil au cours des 12 derniers mois. <sup>151</sup>

Nous pouvons également citer l'étude de Engin et al. publiée en 2008. Cette étude a regroupé 74 patients UCS contre 34 sujets sains. Le score UAS7 et le score de l'échelle visuelle analogique ont dans un premier temps été calculé. Puis les patients ont répondu successivement aux questionnaires WHOQOL-BREF, BDI et BAI.

	Patients (n = 73)	Healthy subjects (n = 34)
BDI	10.56 ± 7.90	4.42 ± 4.91
BAI	14.28 ± 11.58	3.82 ± 3.11
WHOQOL BREF		
Physical health	66.54 ± 18.73	77.74 ± 11.08
Psychological health	65.77 ± 18.53	77.25 ± 12.64
Social relationships	62.00 ± 21.56	69.47 ± 17.94
Environment	62.73 ± 13.96	62.65 ± 9.48

*Tableau 8 : Résultats des scores BDI, BAI et WHOQOL-BREF d'après l'étude d'Engin et al. <sup>150</sup>*

En comparaison avec les sujets sains, on constate que les patients atteints d'UCS ont des scores BDI et BAI significativement plus élevés et des scores de santé physique et psychologique du WHOQOL-BREF significativement plus faibles (voir les résultats dans le tableau ci-dessus). <sup>150</sup>

Et bien qu'une différence non significative a été trouvée en terme de relation sociale dans le WHOQOL-BREF, le groupe de patients UCS a tendance à avoir un score plus réduit que les sujets contrôles. Mais en ce qui concerne l'environnement, les deux groupes ont un score similaire.

Cette étude montre ainsi que les patients UCS subissent une altération prononcée de la qualité de vie, avec des scores de santé physique et de santé psychologique considérablement réduits par rapport aux sujets sains.

En effet, dans cette étude nous avons trouvé des niveaux plus élevés d'anxiété et de dépression chez les patients UCS par rapport aux sujets en bonne santé. Et l'on observe pour la plupart, qu'un événement stressant a eu lieu dans les 6 mois précédant le début de la manifestation cutanée. Ce qui pourrait laisser penser que les symptômes dépressifs secondaires aux événements stressants de la vie peuvent précipiter l'apparition de symptômes urticaires chez les sujets sensibles.

On peut alors conclure à propos de ces études en disant que, comparativement à des groupes témoins en bonne santé, les patients atteints d'urticaire chronique spontanée ont des scores significativement plus élevés en ce qui concerne la sensibilité interpersonnelle, la somatisation, la dépression, l'anxiété et les troubles du sommeil. <sup>154</sup>

### 2.8.3. Prise en charge psychologique

L'UCS est ainsi une pathologie chronique nécessitant à ce titre une prise en charge prolongée et spécifique.

On conseillera alors à la première consultation de veiller particulièrement à fournir au malade une explication détaillée de l'affection, de son évolution chronique et du projet de soin, pour dédramatiser ses peurs. Dans certaines situations, la souffrance psychique est évidente ou le malade demandera alors lui-même une aide psychologique.

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 psycho-sociale) ? Existe-t-il des facteurs de stress ? Y-a-t-il une relation éventuelle avec les poussées ? Existe-t-il des symptômes d'anxiété, tels que des palpitations, une oppression thoracique, une hyper-émotivité, une incapacité à se détendre, une sensation de tension ? Existe-t-il une symptomatologie dépressive isolée ? Avec une humeur triste, un ralentissement psychomoteur, des troubles du sommeil ? <sup>149</sup>

Dans la majorité des cas, la prise en charge initiale des facteurs psychologiques se fera par la prescription médicale d'un anti-histaminique anti-H1 de première génération, sédatif. En cas de syndrome dépressif, le recours à un traitement spécifique sera justifié dans le respect des bonnes pratiques.

Concernant la prise en charge du stress, des techniques de gestion de soi pourront être proposées comme la relaxation par exemple, la sophrologie ou encore une thérapie cognitivo-comportementale. En effet, la recherche de soutien social est importante; c'est un moyen de se sentir compris, de maîtriser ses émotions et de rester positif.

Des études (notamment celles de Malhotra et Mehta en 2008), ont ainsi montré l'importance des programmes de thérapie de relaxation et de gestion du stress dans le traitement de l'urticaire. Les interventions psychologiques peuvent aider les patients à réinterpréter les événements et à développer des stratégies appropriées pour faire face aux situations stressantes, réduisant ainsi la morbidité de cette maladie, et procurant un soulagement à long terme. <sup>153</sup>

Cela montre en tout cas la nécessité d'une coopération entre dermatologues, psychiatres et psychologues dans le traitement de l'urticaire, car l'approche psychologique peut améliorer significativement le traitement et l'évolution de la maladie, et donc la qualité de vie de ces patients.

En conclusion, avec la forte morbidité des troubles psychologiques, les patients atteints d'UCS doivent être traités à la fois dermatologiquement et psychologiquement. La corrélation positive entre la maladie et un mauvais état psychologique, indique que l'intégration des traitements psycho-thérapeutique et des techniques d'interventions comportementales dans la prise en charge de l'UCS offre un grand potentiel pour apaiser les symptômes et s'avérer bénéfique. Des stratégies d'intervention pour ces troubles doivent donc être envisagées pour une prise en charge optimale de ces patients. <sup>154</sup>

### 3. Le rôle du pharmacien

Le pharmacien est un professionnel de santé. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. L'éducation à la santé est une obligation déontologique pour lui. Selon l'article L. 5125-1-1A du Code de la santé publique, les pharmaciens officinaux « contribuent aux soins de premier recours (parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage) et peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients ». <sup>119</sup>

4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes de nos officines. Le pharmacien est une personne de confiance pour les patients, et facilement accessible, il joue un rôle majeur dans les soins de premier recours. Nous sommes les premiers vers qui les gens se tournent pour un conseil, un avis, ou encore un « petit bobo ».

Nous connaissons le plus souvent le contexte familial et socio-professionnel, l'entourage et l'historique médicamenteux de nos patients. Nous nous devons de prodiguer des conseils complets que ce soit lors d'une demande spontanée ou d'une délivrance d'ordonnance.

Le pharmacien assure la dispensation et le bon usage du médicament et doit s'assurer de la bonne compréhension du traitement par le patient. Nous informons le patient sur sa maladie et le traitement que nous lui délivrons, qu'il soit prescrit ou non ; nous lui expliquons quand il doit le prendre, à quelle dose et quelle fréquence, et comment le prendre ; et ce afin qu'il comprenne l'importance de se soigner et de bien le faire. <sup>120</sup>

Les patients sont pour la plupart très souvent demandeurs de conseils pour traiter rapidement et efficacement les dermatoses. Le pharmacien d'officine dispose de nombreuses spécialités adaptées à chacune des situations, mais peut également rappeler certaines règles d'hygiène de vie qui permettent d'appréhender au mieux ces désordres cutanés.

Devant un patient présentant une poussée d'urticaire au comptoir, le pharmacien va l'interroger sur l'origine de cette poussée afin de conseiller la conduite à suivre optimale.

« Depuis combien de temps les symptômes sont présents ? Y-a-t-il eu un changement récent dans le mode de vie ? Y-a-t-il d'autres symptômes en plus des plaques rouges ?

Observez-vous parfois un gonflement sur le visage ? Vos crises surviennent-elles de façon spontanée et imprévisible ? Il vérifiera également l'absence de prise continue ou intermittente de corticoïdes, de consommation excessive d'anti-inflammatoire, de caféine ou d'alcool.

Dans le cadre d'une urticaire superficielle, le pharmacien conseillera alors la prise d'un anti-histaminique oral, disponible sans ordonnance, tel que la cétirizine par exemple, à la posologie d'un comprimé le soir. Il préconisera un produit d'hygiène et de soin adapté pour ne pas majorer l'agression cutanée, et il alertera également sur une alimentation variée tout en contrôlant les excès d'aliments riches en histamine. Toutefois, face à une suspicion d'urticaire chronique spontanée ou face à des poussées répétées, le pharmacien incitera le patient à consulter un spécialiste afin de poser un diagnostic et de prescrire un traitement à posologie adaptée.

L'importance du conseil du pharmacien est aussi principalement la détection de signes de gravité. Il est impératif de déceler ces signes en recherchant un oedème siégeant au niveau de la bouche ou du cou, une dyspnée, une angoisse importante, des sueurs ou une tachycardie. Devant tous signe de gravité le pharmacien doit avoir les bons réflexes. C'est-à-dire, téléphoner au médecin le plus proche et lui envoyer le patient immédiatement, ou si la situation l'exige, composer directement le 15 afin que le patient soit pris en charge par un service d'urgence.

Mais il jouera également un rôle essentiel lors de la délivrance d'une ordonnance d'un patient atteint d'urticaire chronique spontanée. En effet, l'urticaire chronique a un fort retentissement sur la qualité de vie. La meilleure connaissance des aspects physiopathologiques, des traitements, de leurs modes d'action et de leurs effets secondaires, mais aussi une prise en charge plus globale du vécu du patient est nécessaire pour favoriser l'adhérence au traitement, un meilleur contrôle de l'urticaire chronique et une meilleure qualité de vie. L'éducation thérapeutique aura alors tout un intérêt pour le patient (aussi bien en milieu hospitalier qu'au sein de l'officine).

### **3.1. L'observance thérapeutique**

On observe dans l'urticaire chronique de nombreux échecs thérapeutiques alors que le traitement est simple et majoritairement efficace avec les anti-histaminiques. Or, la

première source d'échec dans les maladies chroniques est la mauvaise observance thérapeutique.

Un questionnaire a alors été élaboré par les membres du groupe urticaire de la société française de dermatologie et a été proposé aux patients qui consultaient pour une urticaire chronique. A la question « vous arrive-t-il de ne pas prendre votre traitement ? » 45,6% répondaient oui, dont 25,6% plus d'une fois par semaine. Certains patients ont spécifié les raisons pour lesquelles ils ne prenaient pas leur traitement : la plupart par oubli ou par lassitude, d'autres, par les effets secondaires craints ou ressentis, voir même par la péremption de leur ordonnance.

A la question vous arrive-t-il de diminuer la dose du traitement prescrit ? 41% répondaient oui. De plus, 60,3% des patients avaient des craintes par rapport au traitement reçu mais lorsqu'on leur demandait s'ils ressentaient des effets secondaires, 62,5% répondaient non... Mais surtout, 23,5% des patients disent ne pas être informés sur leur maladie, et 38,5% disent être informés mais souhaitent en savoir davantage. Avant donc d'envisager une escalade thérapeutique dans l'UC, il paraît fondamental de renforcer l'observance par des séances d'éducation thérapeutique.<sup>121</sup>

### **3.2. L'éducation thérapeutique**

Les maladies de peau concernent en France un Français sur deux. Pour toutes ces maladies chroniques, il existe des traitements efficaces mais qui nécessitent une participation éclairée et active du patient à son traitement.<sup>122</sup>

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), l'éducation thérapeutique concerne l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients ayant une maladie chronique, dont les pharmaciens.<sup>119</sup>

Et comme dans toutes les maladies inflammatoires chroniques et depuis la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST), l'éducation thérapeutique du patient (l'ETP) est un complément indispensable de prise en charge des patients qui peuvent parfois vivre l'UC comme un bouleversement dans leur vie personnelle et professionnelle.<sup>123</sup>

L'ETP a pour objectif de faire parvenir le patient à exprimer ses difficultés et ses ressources, nommer sa maladie, ses traitements, et qu'il sache l'expliquer à son entourage. L'ETP aide également à adapter son traitement et ses habitudes de vie à son état, et à adopter des conduites visant à une meilleure estime de soi. C'est un échange interactif qui aboutit à un transfert de compétences utiles au patient, et qui au cours duquel le professionnel de santé doit intégrer le vécu quotidien du malade à l'égard de sa maladie.

Souvent confondue avec l'information et le conseil délivré par le médecin au cours de la consultation ou par le pharmacien lors de la délivrance des médicaments, l'éducation thérapeutique est un processus continu, intégré aux soins. En fonction de la situation, le pharmacien peut proposer à son patient de bénéficier d'un accompagnement et d'une éducation thérapeutique au sein de l'officine sous forme d'entretien pharmaceutique, ou il peut également orienter le malade vers une structure locale d'éducation avec une équipe pluri-disciplinaire sous forme d'ateliers et de modules (collectifs ou non).<sup>122</sup>

Actuellement, de nombreux programmes d'ETP existent dans différentes maladies dermatologiques chroniques telles que la dermatite atopique, l'eczéma, ou le psoriasis. L'UC est une des maladies chroniques dermatologiques ayant le plus fort impact sur la qualité de vie. Et de façon surprenante, il n'existait depuis décembre 2017, dans la littérature internationale et nationale, encore aucun programme d'ETP dans l'urticaire chronique publié. Ce programme ainsi élaboré, et validé par l'Agence Régionale de Santé (ARS), est maintenant diffusé pour toutes les équipes souhaitant le mettre en place dans leur structure de soins.<sup>124</sup>

La démarche éducative débute par un entretien de diagnostic éducatif afin de définir des objectifs d'acquisition, tel un « contrat » avec le patient. Des séances sont ensuite organisées, après lesquelles il est souhaitable de remettre au patient un support écrit récapitulatif. Comme par exemple des fiches établies par le groupe de travail de l'urticaire chronique de la société française de dermatologie.

En pratique, l'ETP va chercher à autonomiser et améliorer la qualité de vie en délivrant des messages simples sur la pathologie et ses traitements. Il est important d'expliquer que l'urticaire, souvent capricieuse, parfois invalidante, n'est cependant, ni allergique, ni dangereuse dans sa forme chronique. Et que des alternatives au grattage existent,

comme le froid, le contact doux, ou détourner l'envie de se gratter en s'occupant les mains (objets anti-stress, gratter autre chose, se relaxer...).<sup>123</sup>

Sur le plan alimentaire, le patient doit savoir que certains aliments sont riches en histamine ou sont histamino-libérateurs et sont ainsi susceptibles d'exacerber l'urticaire (par exemple, les fraises, le chocolat, les poissons, la charcuterie...). Les délais de survenue des symptômes sont très variables après la consommation de ces aliments. Il n'est donc en aucun cas question de régime d'éviction et d'une manière générale, une alimentation variée est recommandée, sans interdit et sans addiction. Le pharmacien peut alors fournir au patient une liste brève à titre indicative de ces aliments.

#### PRINCIPAUX ALIMENTS RICHES EN HISTAMINE OU HISTAMINO-LIBERATEURS

**Fromages fermentés** : emmenthal, parmesan, roquefort, gouda, camembert, cheddar.

**Charcuterie** : saucisson sec, jambon, foie de porc et toute la charcuterie emballée.

**Blanc d'oeuf.**

**Poissons** : (quantité variable selon la fraîcheur) : coquillages, crustacés, thon, sardine, saumon, anchois, hareng, conserves de poisson (thon, anchois, maquereau, oeufs de poisson), poissons séchés, poissons fumés.

**Légumes** : tomates, épinards, petits pois, choucroute, lentilles, haricots, fèves.

**Fruits** : frais, jus, confitures, glaces et sorbets. Bananes (et farine en contenant), fraises, agrumes (orange, pamplemousse, citron, mandarine, clémentine). Ananas, papaye, mangue. Noix, noisette (praliné, glace, biscuits, bonbons, céréales), cacahuète.

**Chocolat**

**Alcool** : bières, vins, vins de noix, cidre, liqueurs, liqueur de noisette.

#### ALIMENTS RICHES EN HISTAMINE

**Chocolat**

**Fromages** : gruyère, brie, roquefort

**Poissons** : harengs marinés, conserves de poisson, poissons fumés

**Gibier faisandé**

**Divers** : levure de bière, vins blancs, vins rouges

**Légumes** : tomate, chou, épinard.

**Fruits** : avocat, figue, raisin.

*Figure 26 : Liste indicative des principaux aliments riches en histamine et histamino-libérateurs<sup>126</sup>*

Concernant les thérapeutiques utilisées dans l'urticaire, il faut insister sur la rareté de la résistance aux anti-histaminiques, qui conduit à réaliser quelques examens complémentaires, souvent normaux. Un traitement oral anti-histaminique plus ou moins prolongé, et la réduction des facteurs aggravants améliorent souvent la qualité de vie et favorisent le contrôle de l'urticaire.

La mise en place d'un plan d'action au quotidien peut être d'une certaine aide pour la gestion de la maladie.

En dehors d'une poussée, le traitement doit être pris bien évidemment tous les jours (parfois même deux à trois fois par jour). Il sera nécessaire de donner des conseils pour essayer d'améliorer l'hygiène de vie du patient (hydratation, sommeil, relaxation...), sans s'imposer de régime trop sévère et en tenant compte des facteurs physiques que le patient aura repérés. On pourra également rappeler au patient l'importance de bien remplir sa grille d'évaluation UAS et de la rapporter lors de la visite suivante, pour faire le point sur l'évolution globale de la pathologie, et noter ensemble les aspects positifs et négatifs.

Avant d'envisager des traitements d'exception sous étroite surveillance, plusieurs anti-histaminiques doivent être essayés et parfois associés, tout en limitant l'auto-médication qui est particulièrement importante dans les formes sévères. Fixer des objectifs de réponse réaliste (75% d'amélioration est une réussite, alors que 100% est rare), savoir faire varier les doses d'anti-histaminique en fonction de la réponse globale et des poussées, ne pas succomber à la « tentation » de l'auto-médication par cortisone, savoir identifier les facteurs exacerbant la maladie pour mieux la contrôler, sont donc les questions auxquelles nous devons répondre lors de prises en charges individuelles ou collectives (en atelier). <sup>123</sup>

On constate ainsi que les patients ayant recours à un programme d'ETP, sont en échec thérapeutique dans moins de 10% des cas seulement.

En somme, veiller à une bonne observance du traitement par le patient est un élément primordial. Les séances d'éducation thérapeutique sont de plus en plus souvent proposées pour améliorer l'adhésion thérapeutique et la prise en charge globale. La prise en charge psychologique, tout aussi essentielle, est indispensable au traitement compte tenu de l'importante altération de la qualité de vie des patients. Dans près de la moitié des cas, l'UC est associée à de l'anxiété, à des troubles émotionnels, et/ou à un syndrome dépressif. A l'officine, il faudra donc rassurer le patient, lui apporter des explications simples et faciles à comprendre sur l'origine de la maladie, l'aider à identifier les facteurs aggravants et expliquer le bon usage des médicaments utilisés.

### **3.3. La dispensation de l'ordonnance**

C'est un moment clé pour le pharmacien. dans un premier temps, il sera essentiel pendant la dispensation des médicaments de rappeler au patient que l'urticaire chronique spontanée n'est pas une allergie et de le rassurer concernant la non gravité de cette pathologie.

Il sera également indispensable pour le pharmacien de connaître la posologie hors AMM à dose quadruple des anti-histaminiques de seconde génération préconisée dans l'urticaire chronique spontanée, afin de ne pas sous-doser le patient. Le pharmacien préconisera la modalité de prise de ces anti-histaminiques et préviendra des effets secondaires les plus fréquents, à noter une possible somnolence.

Concernant la prescription de Xolair, le pharmacien se devra de vérifier la validité de la prescription. C'est un médicament qui nécessite une ordonnance d'exception à 4 volets et qui est soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle. Sa prescription initiale ainsi que son renouvellement ne sont réservés qu'aux médecins spécialistes en dermatologie, pédiatrie, médecine interne ou pneumologie. La dose recommandée dans l'urticaire chronique spontanée étant de deux seringues pré-remplies de Xolair 150mg toutes les 4 semaines. Ce médicament devra être conservé au réfrigérateur et devra être administré par un professionnel de santé et non par le patient lui-même.

### **3.4. Thérapeutiques complémentaires**

#### **3.4.1. L'homéopathie**

Les pharmaciens ont un rôle important dans le conseil de l'homéopathie. Elle peut être aussi bien utilisée dans les maladies aiguës que les maladies chroniques. En aiguë, le traitement homéopathique sera prescrit sur une période courte de quelques heures à quelques jours pour faire disparaître rapidement les symptômes. En chronique, il sera prescrit sur une période plus longue pour réduire l'intensité et la fréquence des crises du patient.

Le médicament homéopathique choisi par le pharmacien va varier en fonction du patient, de son profil, de son historique médical et des symptômes qu'il manifeste. Avec le conseil

du pharmacien, l'homéopathie peut apporter une solution rapide et adaptée à la circonstance. De plus les médicaments homéopathiques s'adressent à tous. Les adultes, les enfants comme les personnes âgées ainsi que les femmes enceintes peuvent donc se voir conseiller un médicament homéopathique. <sup>137</sup>

Le pharmacien pourra conseiller devant une poussée d'urticaire les souches suivantes :

- Apis mellifica 15 CH, Histaminum 9CH et/ ou Poumon histamine 9 CH à titre systématique
- Urtica urens 9 CH lorsque le prurit est exacerbé par le grattage
- Bovista gigantea 9 CH lorsque qu'il existe un oedème

La posologie sera de 5 granules de chaque par prise, d'abord répétées toutes les 10 minutes, puis espacées progressivement avec l'amélioration observée.

En application locale, on pourra conseiller une pommade à base de Calendula officinalis ou à base d'Apis mellifica afin d'apaiser les démangeaisons.

Quant au traitement préventif des urticaires chroniques, il fera le plus souvent appel à des souches telles que Lycopodium clavatum 9 CH à posologie de 3 granules trois fois par jour, ou encore de Natrum muriaticum 15 CH à posologie d'une dose par semaine. <sup>138</sup>

Pour la prise des granules homéopathiques, elle se fait à l'unité, le plus souvent par 3 ou par 5 en prises répétées. Et les doses globules se prennent entièrement en une seule fois. Il est conseillé d'éviter la manipulation des granules et globules avec les doigts, et donc de les laisser fondre directement dans la bouche. Il est aussi préférable de les prendre à distance des repas (1h avant ou après), mais aussi à distance du café, du tabac et de la menthe pour ne pas perturber leur efficacité.

En cas d'échec et de persistance des symptômes, la prise d'un anti-histaminique et la consultation chez un médecin sera bien évidemment conseillé. De même devant une urticaire évoluant bien trop rapidement ou avec un oedème important, dans quel cas la situation ne relève plus du conseil du pharmacien.

### 3.4.2. L'aromathérapie

Malgré la nécessité de traiter l'urticaire à l'aide d'anti-histaminiques, quelques huiles essentielles regroupant des propriétés indispensables pour soulager les crises peuvent être, avec prudence, conseillées au comptoir. <sup>139</sup>

- La Lavande vraie (*Lavendula officinalis*) pour ses propriétés calmantes, sédatives, cicatrisantes et régénératrices cutanées, est l'huile essentielle de référence pour calmer les démangeaisons.

- La Tanaisie annuelle (*Tanacetum annuum*) ou plus communément appelée la Camomille bleue, grâce à ses propriétés apaisantes, anti-histaminiques et anti-inflammatoires, va inhiber le prurit et la libération d'histamine.

- L'Eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*) avec ses propriétés anti-inflammatoires puissante, module la réponse immunitaire en mobilisant les leucocytes. Il en découle une diminution des rougeurs et des sensations de chaleur. Le citronnellal présent dans cette huile essentielle, lui confère de plus une propriété calmante et antalgique cutané.

- La Menthe poivrée (*Mentha piperita*), anesthésiante cutanée et anti-prurigineuse, peut également être utilisée en synergie avec d'autres huiles. Le menthol présent en majorité déclenche une sensation de froid en application cutanée. La peau sera par conséquent apaisée et les démangeaisons seront diminuées.

- La Camomille noble (*Chamaemelum nobile*), anti-inflammatoire et anti-prurigineuse, peut être employée également dans les dermatoses.

En plus de compter parmi elle les huiles essentielles, l'aromathérapie comprend également dans son arsenal thérapeutique, les huiles végétales et les hydrolats aromatiques.

Le macérât huileux de Calendula (*Calendula officinalis*) possède des vertus anti-inflammatoires, anti-allergiques et anti-prurigineuses. C'est une huile qui apaise et calme la peau qui démange. Elle peut être utilisée seule ou en synergie avec des huiles essentielles.

L'hydrolat de Camomille noble, de Lavande vraie et de Mélisse officinale (*Melissa officinalis*), apaisantes, calmantes et anti-inflammatoires, peuvent être aussi indiquées devant une dermatose cutanée.

#### 3.4.2.1. Les mélanges synergiques

Par définition, une synergie consiste à associer différents moyens pour renforcer une action recherchée. En aromathérapie, une synergie consiste donc à mélanger différentes huiles essentielles et/ou végétales. Ces huiles peuvent avoir des propriétés différentes, permettant d'obtenir un mélange polyvalent, et de potentialiser l'effet recherché.

Le pharmacien pourrait proposer par exemple la synergie suivante <sup>140</sup> :

- 70 gouttes de Lavande vraie
- 50 gouttes de Tanaïsie annuelle
- 30 gouttes d'Eucalyptus citronné
- 30 gouttes de Menthe poivrée
- 70 gouttes de macérât huileux de Calendula

Les huiles essentielles, pour une application locale, ont bien souvent besoin d'être diluées dans une huile végétale support afin de ne pas être irritantes. L'huile de Calendula renforce ici l'action anti-inflammatoire de l'eucalyptus citronné, et les acides gras qui la composent viennent nourrir la peau en profondeur, l'assouplir et l'apaiser. Il sera ainsi conseillé par voie cutanée, d'appliquer 3 à 6 gouttes du mélange sur la zone de prurit, et de renouveler l'application 3 à 4 fois par jour jusqu'à amélioration.

Les femmes enceintes, allaitantes et les enfants de moins de 6 ans ne pourront utiliser ce mélange, et il sera à proscrire chez les personnes épileptiques ou asthmatiques.

Il sera également déconseillé en cas de problèmes cardio-vasculaires importants, ou en cas de cancer hormono-dépendant (tanaïsie et menthe poivrée). Ce mélange naturel est destiné à une population assez restreinte au final. <sup>140</sup>

Pour un usage destiné à toute la famille, la lavande vraie seule diluée dans de l'amande douce par exemple pourra être utilisée.

Concernant les hydrolats aromatiques, un mélange à 40% de Camomille noble, 30% de Lavande vraie et 30% de Mélisse officinale pourrait être proposé, en vaporisant directement ces hydrolats sur la zone prurigineuse 3 à 4 fois par jour jusqu'à disparition de l'éruption cutanée. Il n'existe aucune restriction pour cette synergie, contrairement à la première (femme enceinte, nourrissons...).<sup>141</sup>

Le conseil en aromathérapie se limitera bien sûr, aux éruptions d'urticaire ne présentant aucune gravité.

#### *3.4.2.2. Leur potentiel irritant*

Mais en rapport aux substances indésirables, les huiles essentielles peuvent contenir à des degrés plus ou moins différents, certains allergènes tel que le citronellol, l'eugénol, le farnésol, le géraniol, le limonène ou encore le linalol. On retrouve par exemple moins de 5% de limonène et moins de 0,5% de linalol dans l'huile essentielle de menthe poivrée, ce qui la rend très peu allergène, tout comme l'eucalyptus citronné, la camomille noble et la tanaïsie. A l'opposé la lavande vraie contient des composants allergènes en quantités importantes avec 20 à 48%, mais reste contradictoirement une huile essentielle aux propriétés apaisantes. Il sera donc préconisé avant toute utilisation d'aromathérapie (hydrolats aromatiques, huiles essentielles et huiles végétales), de réaliser un test au pli du coude pendant 24h, pour vérifier un potentiel réactivité cutanée.<sup>139</sup>

#### 3.4.3. La sophrologie

Nous le savons déjà, le stress est un facteur favorisant les poussées d'urticaire chronique, et l'urticaire chronique est elle-même une source de stress. On en déduit donc que la gestion de cette anxiété serait favorable à la maîtrise de l'urticaire. Le pharmacien, parmi d'autres professionnels de santé, se doit d'orienter le patient vers des techniques de relaxation, comme par exemple la sophrologie.

La sophrologie est un ensemble de techniques qui permet d'apprendre à s'auto-gérer et qui vise l'autonomie de la personne. C'est un travail sur soi en toutes circonstances qui demande un apprentissage et donc un investissement personnel, accessible à tous et dès l'enfance. Ici, elle va permettre de gérer le moment des crises, et de gérer son stress en prévention.

### *3.4.3.1. Travail pendant la crise*

La sophrologue va travailler le relâchement physique général du patient pour que celui-ci devienne acteur de lui-même et subisse moins l'état de sa crise. Le patient travaillera également sur les sensations inconfortables, désagréables, en déplaçant son attention sur une autre partie de son corps. Par exemple lors d'une sensation de chaleur, de démangeaison, il devra se focaliser sur une sensation de fraîcheur, de paysage reposant pour contrôler l'envie de se gratter...

Il est aussi indispensable de travailler sur l'acceptation du côté incommode de la crise d'urticaire, et de diminuer les émotions négatives excessives. En effet, il est essentiel d'atteindre un équilibre émotionnel afin d'être détendu lors de la crise. Le patient devra s'imaginer sans réaction cutanée ou se dira mentalement que les démangeaisons sont insupportables, mais qu'« il peut » passer au-dessus de cette idée. <sup>142</sup>

### *3.4.3.2. Travail en dehors de la crise*

Apprendre à gérer son stress en dehors des crises est tout autant nécessaire. La respiration peut être une aide à la gestion de ce stress et se concentrer sur celle-ci est un excellent moyen de « lâcher prise » et d'évacuer ses angoisses.

De nos jours, la plupart de la population a une respiration thoracique, et malheureusement cette technique n'est pas à favoriser dans une démarche de bien-être. On respire inconsciemment de cette façon, et nos poumons ne se remplissent pas entièrement d'air, ce qui entraîne signe de tensions, d'anxiété et d'oppression.

La respiration ventrale est la respiration idéale. C'est une respiration lente et profonde pendant laquelle le diaphragme joue un rôle essentiel. Cette technique facilite la gestion du stress grâce notamment à une meilleure oxygénation de l'organisme. Il faut inspirer profondément par le nez en gonflant le ventre, puis expirer lentement par la bouche en relâchant le ventre.

En période de stress, le temps d'expiration est souvent oublié, mais il est particulièrement important pour relâcher son corps et son mental. Le patient doit donc dans ce cas prendre conscience de sa respiration. Pour travailler cela, il faut tout simplement porter son

attention sur sa respiration. Mentalement, le patient suit le trajet de l'air de ses narines jusqu'aux poumons, et de ses poumons jusqu'aux narines. Il prend conscience également des différentes températures de l'air ; l'air frais qui entre au bord de ses narines à l'inspiration, et l'air chaud et humide qui ressort de sa bouche à l'expiration. Puis, il prend conscience de son corps qui bouge pendant les respirations ; la dilatation des narines, sa cage thoracique qui s'élargit, les côtes qui se soulèvent... <sup>143</sup>

L'observation et la prise de conscience de sa respiration est un bon moyen de relaxation et de maîtrise de son corps.

La respiration et le mental est donc primordial à la gestion de son stress et à l'évacuation des tensions, et peut être utilisé au quotidien pour aider à prévenir les poussées d'urticaires.

#### 3.4.4. Les cures thermales

Une eau thermale est une eau de source naturellement minéralisée dont la composition permet une utilisation thérapeutique. Elle possède un ensemble de caractéristiques, de nature à lui apporter ses propriétés favorables à la santé et reconnues par l'Académie Nationale de Médecine. Les eaux thermales ne subissent aucun traitement physique ou chimique et sont classées selon leur teneur en minéraux (très faiblement, faiblement, moyennement, fortement minéralisées).

Grâce aux vertus des eaux thermales, la cure thermale aura pour but d'atténuer les lésions, d'apaiser les démangeaisons et de diminuer la fréquence et l'intensité des crises éruptives. Les techniques de soins mises en oeuvre permettent également d'atténuer les séquelles cutanées de type cicatrices ou brûlures.

En pratique, prescrite par le médecin généraliste ou un dermatologue, la cure thermale de dermatologie comprend 4 soins quotidiens pendant une durée de 3 semaines. Le traitement comprend à la fois des soins d'hydrothérapie et des soins hydratants.

L'hydrothérapie comprend la pulvérisation externe (générale ou locale) visant à faire pénétrer les actifs de l'eau thermale au cœur des lésions pour calmer l'inflammation des tissus, mais également des bains et des douches qui vont agir en surface pour une action

anti-prurigineuse et cicatrisante, qui calmera par ailleurs les démangeaisons. En complément, la douche filiforme (douche à jets très fin) permet de décaper les lésions et de masser le derme en profondeur. Des compresses d'eau thermale peuvent également être laissées en place selon 10 à 30 minutes, en les réhumidifiant plusieurs fois, pour une action anti-prurigineuse et anti-inflammatoire.

Concernant les soins hydratants, l'enveloppement est un complément de première importance dans le traitement des peaux sèches atopiques. Le patient est recouvert d'une couche épaisse d'un émollient, et est enveloppé dans un film plastique occlusif pendant 45 minutes à 1 heure. Ce soin permet de potentialiser les effets de la cure thermale, et la peau est ainsi plus souple.

La technique d'enveloppement existe également pour le cuir chevelu en cas de plaques d'urticaire ou de prurit dans cette zone. L'émollient est appliqué raie par raie, puis s'en suit d'un massage doux de 15 à 20 min. On laisse reposer sous une charlotte pendant 2 à 3 heures et l'on rince ensuite les cheveux avec un shampoing doux. <sup>144, 145</sup>

### **3.5. La E-santé**

Depuis quelques temps, les objets connectés ont envahi le domaine de la santé. Montres connectées, podomètre, objets connectés pour vérifier sa posture, son sommeil, son poids, sa tension, sa glycémie ; le bien-être et le sport sont des thématiques qui sont au jour d'aujourd'hui, très populaires. Le concept de la santé connectée est en plein essor et la révolution digitale fait émerger ce phénomène innovant. Gérer sa santé au quotidien est désormais possible et des solutions intelligentes pour améliorer son mode de vie voient le jour.

C'est pourquoi le laboratoire Novartis à lancer l'application mobile « urtiCARE » pour accompagner les personnes souffrant d'urticaire chronique spontanée. En aucun cas cette application ne se substitue à une consultation médicale. C'est une application gratuite qui permet aux patients de mieux prendre en charge leur maladie. On note différentes fonctionnalités permettant d'évaluer facilement les symptômes de leur maladie.

Le patient peut suivre la sévérité de ses symptômes grâce à l'évolution des scores UAS dans le temps. Elle calcule et enregistre le score UAS quotidien du patient en renseignant le nombre approximatif de plaques/papules sur 24h et l'intensité des démangeaisons.

Le patient peut aussi suivre l'impact de son urticaire sur sa qualité de vie avec le score DLQI hebdomadaire en répondant à 10 questions.

Pour rappeler au patient d'enregistrer ses scores, l'application propose un système de notifications. De plus, il y a possibilité d'y associer photos et notes qui pourront être montrées au médecin lors de la consultation. Les différents graphiques permettront ainsi à votre médecin d'apprécier l'efficacité de votre traitement et d'évaluer la nécessité de l'adapter pour une meilleure prise en charge de l'UCS.<sup>146, 147</sup>

### **3.6. La journée mondiale de l'urticaire**

Grâce à la collaboration de l'association asthme et allergie, de Novartis et de l'association française du syndrome d'activation mastocytaire (l'AFSAM-UCS), la journée mondiale de l'urticaire a été mise en place pour sa première édition en 2014. Elle a lieu depuis ces 4 dernières années, le 1er octobre.

Cette journée mondiale de l'urticaire a pour but principal de sensibiliser le grand public, et d'inciter les malades qui s'ignorent ou qui laisse traîner la maladie, à prendre rendez-vous avec un dermatologue.

Elle permet également d'attirer l'attention et de mieux informer les patients, leurs proches ainsi que les professionnels de santé sur cette maladie. A l'occasion, les patients ont l'opportunité d'échanger autour de groupes de paroles. En effet la maladie peut avoir des répercussions importantes sur la qualité de vie des personnes atteintes, souvent jeunes, et il est important de s'exprimer.

Ces groupes de paroles réunissent des patients déjà traités depuis longtemps, des patients nouvellement diagnostiqués et des professionnels de santé, et rendent possible les échanges de patients à patients et de patients à professionnels de santé. Ils se soutiennent mutuellement et sont rassurés de voir qu'ils ne sont pas seuls. Ils échangent astuces et témoignages et essaient de « dédramatiser » cette maladie psychologiquement handicapante.

Cette journée rend donc possible la reconnaissance et la communication sur une maladie peu connue du grand public. Par exemple la première année le CHU de Grenoble avait organisé une formation ouverte au public, ainsi que des consultations gratuites de dépistage.

L'errance diagnostique est encore souvent trop présente. Il y a un besoin des professionnels de santé d'en savoir plus sur l'UCS, afin d'être plus à l'aise vis-à-vis de cette maladie, de mieux l'expliquer au patient et de maîtriser sa prise en charge au quotidien. Et durant cette journée, l'échange est dans les deux sens car les professionnels en apprennent aussi beaucoup de leur patient. <sup>148</sup>

## **CONCLUSION**

L'urticaire chronique spontanée représente donc bien un défi diagnostique et thérapeutique. Les patients se retrouvent seuls avec une incompréhension totale de leur maladie, motivant par la suite à des consultations et analyses multiples.

La pharmacothérapie reste la clé d'un traitement efficace, dans le but d'obtenir un contrôle complet des symptômes. Les anti-H1 de seconde génération non sédatifs, avec leur longue durée d'action, leurs propriétés pharmacodynamiques permettant un dosage uni-quotidien et l'absence d'interactions médicamenteuses et d'effets sédatifs constituent l'option de traitement symptomatique de première intention. Pour les patients qui ne répondent pas adéquatement à la norme des doses d'antihistaminiques de deuxième génération, quadrupler la dose de ces derniers peut donc représenter l'approche thérapeutique la plus sûre. La sécurité étant une considération clé lors du choix d'un anti-H1 spécifique.

A côté de cette prise en charge thérapeutique, n'oublions donc pas la prise en charge psychologique. Une dégradation de la qualité de vie est observée de manière significative chez ces patients, en rapport avec la condition physique, les douleurs corporelles, la santé en général et le bien-être émotionnel.

En somme, le rôle clé du pharmacien sera d'être présent face aux nombreuses interrogations de ces patients. Un accompagnement et une éducation thérapeutique tout au long du traitement s'avèrent indispensables. Le pharmacien pourra guider le patient sur ses traitements pharmacologiques mais il pourra également le conseiller sur des thérapies complémentaires pour soulager au mieux ses symptômes. L'homéopathie, la sophrologie, ou encore la thérapie cognitivo-comportementale par exemple, pourront lui apporter un confort, aussi bien physique que psychologique.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dubertret. L, Encyclopaedia Universalis. Peau. Disponible sur : <http://www.universalis-edu.com.ezproxy.normandie-univ.fr/encyclopedie/peau/>. (Consulté en avril 2017).
2. Institut National du Cancer. La peau. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Melanome-de-la-peau/La-peau> (Consulté en avril 2017).
3. Rocken Martin et al. *Atlas de poche de Dermatologie*. Paris : Lavoisier, 2013.
4. Demarchez. M, Biologie de la peau. Le système nerveux cutané. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article30>. (Consulté en mai 2017).
5. Anonyme. Comprendre la peau ; Vascularisation, innervation cutanée et récepteurs à la sensibilité de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2005, n° 132. p47-48. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/5-vascul-innerv.pdf>. (Consulté en mai 2017).
6. Anonyme. Comprendre la peau ; Physiopathologie du prurit. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2005, n° 132. p66-67. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/15-physiopathologie-prurit.pdf>. (Consulté en mai 2017).
7. Yosipovitch. G, Greaves. M-W, Schmelz. M. Itch. *The lancet*, 2003, vol 361, p.690-694.
8. Schmelz. M, Schmidt. R, Bickel. A, Handwerker. H-O, Torebjork H-E. Specific C-receptors for itch in human skin. *The Journal of Neuroscience*, 1997, vol 17, n°20, p.8003-8008. Disponible sur : <http://www.jneurosci.org/content/17/20/8003.full>. (Consulté en mai 2017).
9. Potenzieri. C, Udem. B-J. Basic mechanisms of Itch. *Clinical and Experimental Allergy*, 2012, vol 42, p.8-19. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170689/>. (Consulté en juillet 2017).
10. Lamotte. R-H, Dong. X, Ringkamp. M. Sensory neurons and circuits mediating itch. *Nature Review Neurosciences*, 2014, vol 15, p.19-31. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4096293/>. (Consulté en juillet 2017).
11. Bigliardi. P-L. Prurit : cause, diagnostic et traitement. *Revue Médicale Suisse*, 2006, vol 2. Disponible sur : <http://www.revmed.ch/rms/2006/RMS-63/31231>. (Consulté en juillet 2017).

12. Misery. L. Le prurit : des avancées physiopathologiques considérables. *Médecines Sciences*, Paris, 2014, vol 30, n°12, p.1123-1128. Disponible sur : [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2014/12/medsci20143012p1123/medsci20143012p1123.html](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2014/12/medsci20143012p1123/medsci20143012p1123.html). (Consulté en juillet 2017).
13. Mollanazar. N-K, Smith. P-K, Yosipovitch. G. Mediators of chronic pruritus in atopic dermatitis : getting the itch out ? *Clinic Review Allergology Immunology*, 2015. Disponible sur : [https://www.researchgate.net/publication/275652472\\_Mediators\\_of\\_Chronic\\_Pruritus\\_in\\_Atopic\\_Dermatitis\\_Getting\\_the\\_Itch\\_Out](https://www.researchgate.net/publication/275652472_Mediators_of_Chronic_Pruritus_in_Atopic_Dermatitis_Getting_the_Itch_Out). (Consulté en juillet 2017).
14. Sauvé. F. L'immunologie pour mieux comprendre la dermatologie. Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire, Université de Montréal. Disponible sur : <http://studylibfr.com/doc/2882070/l-immunologie-pour-mieux-comprendre-la-dermatologie> (Consulté en aout 2017).
15. Inserm, Hôpitaux de Lyon. Le système immunitaire cutané. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/01\\_Systeme\\_immunitaire\\_cutane.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/01_Systeme_immunitaire_cutane.pdf). (Consulté en septembre 2017).
16. Nicolas. J-F, Thivolet. J, Goujon. C. *Les urticaires : de la clinique à la thérapeutique*. Paris : Editions John Libbey Eurotext, 2001.
17. Demarchez. M, Biologie de la peau. Mastocytes. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot93>. (Consulté en septembre 2017).
18. Delves. P-J, MSD Manuals, Université College London. Le système du complément. Disponible sur : <http://www.msmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/biologie-du-systeme-immunitaire/systeme-du-complement>. (Consulté en septembre 2017).
19. L'Association Française pour la Prévention des Allergies. L'anaphylaxie ou choc anaphylactique. Disponible sur : <https://allergies.afpral.fr/allergie/decouvrir-les-allergies/anaphylaxie>. (Consulté en septembre 2017).
20. Société Française de Dermatologie. L'urticaire. Disponible sur : [http://dermato-info.fr/article/L\\_urticaire](http://dermato-info.fr/article/L_urticaire). (Consulté en septembre 2017).

21. Inserm. Urticaires. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/urticaires>. (Consulté en septembre 2017).
22. Novartis France, Bien vivre ma peau, recherche en dermatologie. L'urticaire chronique. Disponible sur : <http://www.bienvivremapeau.fr/urticaire/>. (Consulté en septembre 2017).
23. Soria. A, Frances. C. Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. *La revue de Médecine Interne*, 2014, vol 35, p.586-594. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314000307>. (Consulté en septembre 2017).
24. UrticariaDay. Urticaire spontanée. Disponible sur : <http://urticariaday.org/urticaria-day-2017/urticaire/3-formes-durticaires/>. (Consulté en septembre 2017).
25. Rivière. J-P, Vidal. L'urticaire chronique spontanée, une maladie imprévisible. Disponible sur : [https://www.vidal.fr/actualites/14177/l\\_urticaire\\_chronique\\_spontanee\\_une\\_maladie\\_imprevisible/](https://www.vidal.fr/actualites/14177/l_urticaire_chronique_spontanee_une_maladie_imprevisible/). (Consulté en septembre 2017).
26. Association Française Syndrome Activation Mastocytaire - Urticaire Chronique Spontanée. L'urticaire chronique spontanée en questions. Disponible sur : <http://www.afsam.fr/8128-l-urticaire-chronique-spontanee-en-questions.htm>. (Consulté en octobre 2017).
27. Larchevesque Perimony. M. Consensus 2003 sur l'urticaire. Disponible sur : <http://www.allergique.org/article740.html>. (Consulté en octobre 2017).
28. Ménarini France. L'allergologie, épidémiologie et étiologie. Disponible sur : <http://www.menarini.fr/allergologie-reaction-epidemiologie.php>. (Consulté en octobre 2017).
29. Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : prise en charge de l'urticaire chronique. Institut Pasteur, Paris, 2003. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire\\_court.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire_court.pdf). (Consulté en octobre 2017).
30. Nosbaum. A, Augéy. F, Bérard. F, Nicolas. J-F. Urticaire aiguë et chronique, particularités chez l'enfant. Inserm unité 851, Service d'Allergologie et Immunologie Clinique, 2012. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches\\_patientes/Fiche\\_URTICAIRE-ENFANT.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/Fiche_URTICAIRE-ENFANT.pdf). (Consulté en octobre 2017).

31. Plard. C, Fanello. S, Paré. F, Racineux. J-L, Drouet. M. *Epidémiologie de la plainte allergique en médecine générale. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 2008, n°48, p. 476-486. (Consulté en octobre 2017).
32. Lapi. F, Cassano. N, Pegoraro. V, Cataldo. N, Heiman. F, Cricelli. I et al. Epidemiology of chronic spontaneous urticaria : results from a nationwide, population based study in Italy. *British Journal Of Dermatology*, 2016, n°174, p.996-1004. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1111/bjd.14470/epdf> (Consulté en octobre 2017).
33. Augey. F, Nicolas. J-F, Doutre. M-S, Amsler. E, Lambert. C, Martinage. C et al. Pourquoi un groupe « urticaire » au sein de la société française de dermatologie ? Groupe urticaire de la société française de dermatologie. Disponible sur: <http://www.sfdermato.org/site/groupe-urticaire-de-la-societe-francaise-de-dermatologie-gus.html>. (Consulté en novembre 2017).
34. Augey. F, Nosbaum. A, Nicolas. J-F, Bérard. F. Urticaire chronique : actualités physiopathologiques et retentissement sur la prise en charge. *Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, 2014, n°238. p.33-37. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/rg-augey-version-finale-84ac0f648276fe3c5eb70b16ef274273.pdf>. (Consulté en novembre 2017).
35. Kaplan. A-P, Greaves. M. Pathogenesis of chronic urticaria. *Clinical and Experimental Allergy*, 2009, n°39, p.777-787. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19400905>. (Consulté en novembre 2017).
36. Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie. Vrai/Faux sur l'urticaire chronique. Société Française de Dermatologie. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/vrai-faux-sur-uc-vf-d070e0881b8f103c696cbfc95ee81704.pdf>. (Consulté en novembre 2017).
37. Dorval. G, Canadian Allergy, Asthma and Immunology Foundation. Vous souffrez d'urticaire ? Disponible sur : [http://www.allergyfoundation.ca/website/urticaria\\_fr.htm](http://www.allergyfoundation.ca/website/urticaria_fr.htm). (Consulté en novembre 2017).
38. Gunera-Saad. N, Rival-Tringali. A-L, Bérard. F, Nicolas. J-F. Panorama des urticaires. *Dossier Allergologie - Décision thérapeutique en médecine générale*, 2006, n°31. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/maladies\\_allergiques/panorama\\_urticaires.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/maladies_allergiques/panorama_urticaires.pdf). (Consulté en novembre 2017).

39. Doutre. M-S. Urticaire et auto-immunité. *Revue Française d'Allergologie*, 2010, vol 50, n°5, p. 456-459. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/266242#N10065>. (Consulté en novembre 2017).
40. Du Thanh. A. Urticaires inductibles et urticaires chroniques spontanées. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 2014, vol 141, p.570-579. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963814701607>. (Consulté en novembre 2017).
41. Bérard. F. Physiopathologie de l'urticaire chronique. Inserm, Service d'Immunologie Clinique et d'Allergologie, 2010. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/02\\_Berard.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/02_Berard.pdf). (Consulté en novembre 2017).
42. Novartis France, Bien vivre ma peau, recherche en dermatologie. L'urticaire chronique spontanée. Disponible sur : <http://www.bienvivremapeau.fr/urticaire/urticaire-chronique-spontanee/>. (Consulté en novembre 2017).
43. Ménarini France. Origines de l'urticaire. Disponible sur : <http://www.menarini.fr/allergologie-urticaire-origine.php>. (Consulté en novembre 2017).
44. Inserm. Item 183 - UE7 Hypersensibilités et allergies cutanée-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2015, p. 145-166. Disponible sur : <http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/5.Urticaire.pdf>. (Consulté en novembre 2017).
45. Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue française. Item 114 - Urticaire et oedème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitements. Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010-2011. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\\_114a/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf). (Consulté en novembre 2017).
46. Rieder. J-P, Harr. T. Urticaire et angio-oedème. HUG - Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences - Service de médecine de premier recours, 2013. Disponible sur : [https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/urticaire\\_et\\_angio-oedeme\\_arce.pdf](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/urticaire_et_angio-oedeme_arce.pdf). (Consulté en novembre 2017).
47. Gary Sibbald. R, Chemma. A, Lozinski. A, Tarlo. S. Chronic Urticaria : Evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors. *International Journal of Dermatology*, 1991,

vol 30, n°6, p.381-386. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1111/j.1365-4362.1991.tb03891.x/epdf>. (Consulté en novembre 2017).

48. Ben-Shoshan. M, Blinderman. I, Raz. A. Psychosocial factors and chronic spontaneous urticaria : a systematic review. *European journal of allergy and clinical immunology*, 2013 n°68, p. 131-14. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1111/all.12068/epdf>. (Consulté en novembre 2017).

49. Philpott. H, Kette. F, Hissaria. P, Gillis. D, Smith. W. Chronic urticaria : the autoimmune paradigm. *Internal Medicine Journal*, 2008, n°38, p.852-857. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1111/j.1445-5994.2008.01673.x/epdf>. (Consulté en novembre 2017).

50. Liutu. M, Kalimo. K, Ukisla. J, Kalimo. H. Etiologic aspects of chronic urticaria. *International Journal of Dermatology*, 1998, n°37, p.515-519. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1046/j.1365-4362.1998.00328.x/epdf>. (Consulté en novembre 2017).

51. Church. MK, Weller. K, Stock. P, Maurer. M. Chronic spontaneous urticaria in children : itching for insight. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2011, n°22, p.1-8. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1111/j.1399-3038.2010.01120.x/epdf>. (Consulté en novembre 2017).

52. Morel. V, Hauser, C. Urticaire chronique. *Revue Médicale Suisse*, vol 4, p.1019-1023, 2008. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-154/Urticaire-chronique>. (Consulté en novembre 2017).

53. Société Française de dermatologie. Fiche urticaire chronique. Disponible sur : <http://www.entrepaticients.net/sites/default/files/pathologies/urticaire-sfdermato-2010.pdf>. (Consulté en novembre 2017).

54. Nosbaum. A. Prise en charge des urticaires chroniques en échec thérapeutique. Journée urticaire chronique - Actualités et controverses, Centre Hospitalier Lyon-Sud, 2010. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/14\\_Nausbaum.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/14_Nausbaum.pdf). (Consulté en février 2018).

55. Tharp. MD. Chronic urticaria : Pathophysiology and treatment approaches. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1996, vol 98, p.325-330. Disponible sur : [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(96\)80118-7/fulltext](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(96)80118-7/fulltext). (Consulté en novembre 2017).
56. Dr Giordano, Dr Milpied, Dr Pelletier, Dr Tétart, Dr Bernier, Dr Reguiat. Mieux comprendre l'urticaire chronique. *Bien vivre ma peau, recherche en dermatologie, Novartis pharmaceuticals*, 18p. (Consulté en novembre 2017).
57. Bérard. F, Boulinguez. S. Nouveautés diagnostiques et physiopathologiques dans l'urticaire chronique. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2010, n°137, p.24-27. (Consulté en novembre 2017).
58. Tillie-Leblond. I, Gosset. P, Janin. A. Urticaire chronique idiopathique : mécanismes cellulaires et physiopathogénie. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie clinique*, 1997, n°37, p. 573-577. (Consulté en novembre 2017).
59. Staumont-Salle. D, Piette. F, Delaporte. E. Bilan étiologique et traitement d'une urticaire chronique. *La Revue de Médecine Interne*, 2003, n°24, p.34-44. (Consulté en novembre 2017).
60. Inserm. Classification des hypersensibilités : maladies auto-immunes et allergiques. Service d'Allergologie et d'Immunologie clinique Lyon-Sud. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/2012\\_DESC/NicolasJF.Hypersensibilites\\_II\\_a\\_IV.2012.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/2012_DESC/NicolasJF.Hypersensibilites_II_a_IV.2012.pdf). (Consulté en novembre 2017).
61. Thelliez. B. L'urticaire chronique spontanée reste mal diagnostiquée. *Le Quotidien du Médecin*, 2014. Disponible sur : [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2014/10/03/lurticaire-chronique-spontanee-reste-mal-diagnostiquee\\_707736](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2014/10/03/lurticaire-chronique-spontanee-reste-mal-diagnostiquee_707736). (Consulté en novembre 2017).
64. Boccon-Gibod. I, Mansard. C. L'urticaire chronique spontanée : une maladie systémique ? CREAK, CHU de Grenoble, 2016. Disponible sur : <http://docplayer.fr/31764145-L-urticaire-chronique-spontanee-ucs-une-maladie-systemique.html>.(Consulté en novembre 2017).
65. Mathelier-Fusade. P. Oedème du visage : urticaire chronique, oedème de Quincke ou OANH ? Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon - Paris. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/07\\_Fusade.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/07_Fusade.pdf). (Consulté en novembre 2017).

66. Zuberbier. T, Aberer. W, Asero. R, Bindslev. C, Brzoza. Z, Canonica. GW et al. Guideline for the definition, classification, diagnoses, and management of urticaria : the 2013 revision and update. *Allergy*, 2014, n°69, p.868-887. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24785199>.
67. Steinhoff M, Vergnolle N, Young SH, et al. Agonists of proteinase-activated receptor 2 induce inflammation by a neurogenic mechanism. *Nat Med*, 2000, vol 6, p.151-158.
68. Rival-Tringali. A-L, Gunera-Saad. N, Bérard. F, Nicolas. J-F. Que faire devant une allergie médicamenteuse? *Décision thérapeutique en médecine générale*, 2006, n°31 , p.19-22. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/maladies\\_allergiques/allergie\\_medicamenteuse.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/maladies_allergiques/allergie_medicamenteuse.pdf). (Consulté en novembre 2017).
69. Smartfiches médecine. Item 183 - Urticaire. Disponible sur : <http://smartfiches.fr/dermatologie/item-183-hypersensibilites-allergies-cutaneomuqueuses-urticaire-dermatite-atopique-eczema-contact/urticaire>. (Consulté en novembre 2017).
70. Allergies cutané-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. L'urticaire. Disponible sur : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item114/textel3.htm>. (Consulté en novembre 2017).
71. Dermatology Information System. Quincke's Oedema. Disponible sur : <http://www.dermis.net/dermisroot/en/1225208/image.htm>. (Consulté en novembre 2017).
72. Allodocteurs. L'oedème de Quincke : à traiter en urgence. Disponible sur : [https://www.allodocteurs.fr/se-soigner/urgences/l-039-oedeme-de-quincke-a-traiter-en-urgence\\_9438.html](https://www.allodocteurs.fr/se-soigner/urgences/l-039-oedeme-de-quincke-a-traiter-en-urgence_9438.html). (Consulté en novembre 2017).
73. Wikipédia. Oedème de Quincke. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/OEdème\\_de\\_Quincke](https://fr.wikipedia.org/wiki/OEdème_de_Quincke). (Consulté en novembre 2017).
74. Pasquier. M, Dami. F, Leimgruber. A. Anaphylaxie. *Revue médicale Suisse*, 2013, vol 9, p. 1386-1391. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-392/Anaphylaxie1>. (Consulté en novembre 2017).
75. Association d'information sur l'allergie et l'asthme. Urticaire. Disponible sur : <http://www.aaia.ca/fr/hives.htm> (Consulté en novembre 2017).

76. Favrod-Coune. M-Th, Ribl. C. Urticaire et angio-oedème. HUG, service de médecine de premier recours, 2010. Disponible sur : [https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/urticaire\\_2010df.pdf](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/urticaire_2010df.pdf). (Consulté en novembre 2017).
77. HAS (Haute Autorité de Santé). Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage\\_IgE\\_rap.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage_IgE_rap.pdf). (Consulté en décembre 2017).
78. Cerballiance. Les allergies respiratoires. Disponible sur : <http://medecins.cerballiance.fr/home/articles-medicaux/les-allergies-respiratoires.html>. (Consulté en décembre 2017).
79. Atlas de dermatologie professionnelle. Test immédiat : prick test. Disponible sur : [http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Test\\_immédiat:\\_prick\\_test](http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Test_immédiat:_prick_test). (Consulté en décembre 2017).
80. PubMed Health Glossary. Skin Prick Test. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0030660/>. (Consulté en décembre 2017).
81. Chow. E, The australian college of dermatologists. Allergy patch testing. Disponible sur : <https://www.dermcoll.edu.au/atoz/allergy-patch-testing/>. (Consulté en décembre 2017).
82. Collège des enseignants en dermatologie de France. Tests cutanés allergologiques. Disponible sur : [https://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID\\_FICHIER=1320397716258](https://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320397716258). (Consulté en décembre 2017).
83. Augey. F. Urticaire chronique, auto-immunité et/ou atopie. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/04\\_Augey\\_autoimmunite.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/urticaire/04_Augey_autoimmunite.pdf). (Consulté en décembre 2017).
84. Le guide des bonnes pratiques de l'ACPM. Le processus du diagnostic. Disponible sur : [https://www.cmpa-acpm.ca/serve/docs/ela/goodpracticesguide/pages/manage\\_risk/The\\_diagnostic\\_process/differential\\_diagnosis-f.html](https://www.cmpa-acpm.ca/serve/docs/ela/goodpracticesguide/pages/manage_risk/The_diagnostic_process/differential_diagnosis-f.html). (Consulté en décembre 2017).
85. Delèvaux. I, André. M, Tridon. A, Aumaître. O. Urticaire chronique et thyroïdite de Hashimoto : à propos de six cas. *La revue de médecine interne*. 2001, vol 22, n°3, p.232-237. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/article/450/article/urticaire-chronique-et-thyroidite-de-hashimotomash>. (Consulté en décembre 2017).

86. Flageul. B, Encyclopédie Orphanet. Mastocytose cutanée. *La revue du praticien*. 2006. Disponible sur : <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/MastocytoseCutanee-FRfrPro10894.pdf>. (Consulté en décembre 2017).
87. Daschner. A, Cuellar. C, Rodero. M. The Anisakis allergy debate : does an evolutionary approach help ? *Trends in Parasitology*. 2012, vol 28, n°1.
88. Humbert. P, Niezborala. M, Salembier. R, Aubin. F, Piarroux. R, Buchet. S, Barale. T. Skin manifestations associated with toxocariasis : a case control study. *Dermatology*. 2000, p. 230-234.
89. James. A, Botturi. K, Diquet. B, Mollimard. M. The role of histamine as a mediator. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2006, vol 46, n°5, p.474-479. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0335745706001936>. (Consulté en décembre 2017).
90. Ansm. Hydroxyzine, nouvelles restrictions destinées à minimiser davantage le risque connu d'allongement de l'intervalle QT. *Lettre aux professionnels de santé*. 2015.
91. Afssaps. Méquitazine et modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit. *Lettre aux professionnels de santé*. 2011.
92. Centre de pharmacovigilance de Lille. Médicaments et risque d'allongement de l'intervalle QT et/ou de torsades de pointes. Disponible sur : [http://pharmacovigilance-npdc.fr/wp-content/uploads/dlm\\_uploads/2014/07/Médicaments-et-allongement-de-QT.pdf](http://pharmacovigilance-npdc.fr/wp-content/uploads/dlm_uploads/2014/07/Médicaments-et-allongement-de-QT.pdf). (Consulté en décembre 2017).
93. Vital Durand. D, Le Jeune. C. *Dorosz - Guide pratique des médicaments 2014*. Paris : Edition Maloine, 33ème, 2014, p.1068-1079.
94. Bianchi. V, El Anbassi. S. *Médicaments*. Paris : Edition De Boeck, 2015, p.92-93.
95. *Vidal 2015, Le dictionnaire*. Edition Vidal, 91ème, 2015.
96. Soria. A. Urticaire chronique en pratique en 2016 : traitements. *Revue Française d'Allergologie*. 2016.
97. Doutre. M-S, Joly. P. Prise en charge de l'urticaire chronique : recommandations de la conférence de consensus. *La revue de médecine interne*. 2003, n°24, p.637-639.

98. Crat - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Médicaments. Disponible sur : <https://lecrat.fr/medicament.php>. (Consulté en janvier 2018).
99. Centre de référence des maladies cardiaques héréditaires. Le syndrome du QT long - Liste médicaments. Disponible sur : <http://www.cardiogen.aphp.fr/articles/articles.php?id=29&cat=11>. (Consulté en janvier 2018).
100. Zuberbier. T. Pharmacological rationale for the treatment of chronic urticaria with second-generation non-sedating antihistamines at higher-than-standard doses. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011, n°26, p.9-18.
101. Mullol. J, Bousquet. J, Bachert. C, Canonica. W-G, Gimenez-Arnau. A, Kowalski. M-L et al. Rupatadine in allergic rhinitis and chronic urticaria. *Allergy*. 2008, n°63, p.5-28.
102. Pralong. P. Les anti-histaminiques. DESC Allergologie, module thérapeutique. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/colloques/2016\\_PRESENTATIONS/1Les\\_antihistaminiques.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/colloques/2016_PRESENTATIONS/1Les_antihistaminiques.pdf). (Consulté en janvier 2018).
103. BCB Dexther. Disponible sur : <https://www.bcbdexther.fr>. (Consulté en janvier 2018).
104. Grob. J-J, Auquier. P, Dreyfus. I, Ortonne. J-P. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria : desloratadine daily vs PRN and quality of life. *Allergy*. 2009, n°64, p.605-612.
105. Bachert. C, Kuna. P, Zuberbier. T. Bilastine in allergic rhino conjunctivitis and urticaria. *Allergy*. 2010, n°65, p.1-13.
106. Nettis. E, Colanardi. M-C, Paradiso. T, Ferrannini. A. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Allergy*. 2004, n°34, p.1401-1407.
107. Nosbaum. A, Augéy. F, Nicolas. J-F, Bérard. F. Prise en charge des urticaires rebelles aux traitements : associer médicament et éducation des patients. *Thérapeutiques en dermatovénéréologie*. 2011, n°211, p.18-22. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/nosbaum-realites-therap-2011-c84b0aa899d31daed92a448f5783bc0e.pdf>. (Consulté en janvier 2018).

108. Perez. A, Woods. A, Grattan C-E-H. Methotrexate : a useful steroid-sparing agent in recalcitrant chronic urticaria. *British journal of dermatology*. 2010, n°162, p.191-194. (Consulté en janvier 2018).
109. Shahar. E, Bergman. R, Guttman-Yassky. E. Treatment of severe chronic idiopathic urticaria with oral mycophenolate mofetil in patients not responding to anti-histamines and/or corticosteroids. *International journal of dermatology*. 2006, n°45, p.1224-1227. (Consulté en janvier 2018).
110. Le quotidien du pharmacien. Xolair obtient une extension d'indication dans l'urticaire chronique. Disponible sur : [https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/04/18/xolair-obtient-une-extension-dindication-dans-lurticaire-chronique\\_174496](https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/04/18/xolair-obtient-une-extension-dindication-dans-lurticaire-chronique_174496). (Consulté en janvier 2018).
111. Haute autorité de santé. Commission de la transparence, avis du 15 avril 2015. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13773\\_XOLAIR\\_PIC\\_EI\\_Avis2\\_CT13773.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13773_XOLAIR_PIC_EI_Avis2_CT13773.pdf). (Consulté en janvier 2018).
112. Spoerl. D, Harr. T, Seebach. J-D. Omalizumab dans le traitement de l'urticaire chronique : quoi de neuf en 2013 ? *Revue médicale suisse*. 2014, vol 10, p.18-23. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-412-413/Allergologie-Omalizumab-dans-le-traitement-de-l-urticaire-chronique-quoi-de-neuf-en-2013>. (Consulté en janvier 2018).
113. Paitraud. D. Xolair 150mg : désormais remboursable dans la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée.Vidal. Disponible sur : [https://www.vidal.fr/actualites/18538/xolair\\_150\\_mg\\_omalizumab\\_desormais\\_remboursable\\_dans\\_la\\_prise\\_en\\_charge\\_de\\_l\\_urticaire\\_chronique\\_spontanee/](https://www.vidal.fr/actualites/18538/xolair_150_mg_omalizumab_desormais_remboursable_dans_la_prise_en_charge_de_l_urticaire_chronique_spontanee/). (Consulté en janvier 2018).
114. Collet. E, Humbert. P. Utilisez-vous les corticoïdes systémiques dans l'urticaire chronique et quelles sont les autres alternatives thérapeutiques ? *Progrès en Dermato-Allergologie*. Besançon : Editions John Libbey Eurotext, 2012.
115. Vital Durand. D, Le Jeune. C. *Dorosz - Guide pratique des médicaments 2014*. Paris : Edition Maloine, 33ème, 2014, p.518-519.

116. Société française de dermatologie. Test de contrôle de l'urticaire (Urticaria Control test). Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/test-de-contrôle-de-l-urticaire-uct-03747db8720a63960dbc8e532114b8ba.pdf> (Consulté en février 2018).
117. Novartis pharma. Utilisation du score UAS7 en tant qu'outil clinique de routine pour évaluer l'activité de l'UC. Disponible sur : <http://www.mapeaumequipe.ca/docs/UAS7-Questionnaire.pdf> (Consulté en février 2018).
118. Boralevi. M. Le système immunitaire cutané. UE11-Revêtement cutané, 2016. Disponible sur : <http://cdbn.fr/file/frontend/2016/12/Le-systeme-immunitaire-cutane-pdf.pdf>. (Consulté en février 2018).
119. Cespharm. Rôle du pharmacien. Disponible sur : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>. (Consulté en mars 2018).
120. Ordre national des pharmaciens. Pharmacien titulaire d'officine. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/Fiches-metiers/Pharmacie/Pharmacien-titulaire-d-officine>. (Consulté en mars 2018).
121. Bernier. C, Amsler. E, Boccon-Gibod. I, Grange. A, Guinépain. M-T, Martinage. C et al. Observance thérapeutique dans l'urticaire chronique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2013, vol 140. p374.
122. Stalder. J-F. L'éducation thérapeutique : un enjeu majeur en dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2005, n° 132. p111-113.
123. Nosbaum. A, Augéy. F, Nicolas. J-F, Bérard. F. Prise en charge des urticaires rebelles aux traitements : associer médicaments et éducation des patients. *Thérapeutiques en dermatovénérologie*, 2011, n°211. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/nosbaum-realites-therap-2011-c84b0aa899d31daed92a448f5783bc0e.pdf>. (Consulté en mars 2018).
124. Bernier. C, Bauer. D, Boccon-Gibod. I, Carrat. N, Debons. M, Du Thanh. A et al. Elaboration d'un programme national d'éducation thérapeutique dans l'urticaire chronique. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2017, vol 144, p. 65. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963817304088>. (Consulté en mars 2018).
125. Base de données publique des médicaments. Anapen 150 microgrammes/0,3ml, solution injectable en seringue pré-remplie - Notice patient. Disponible sur : <http://base-donnees->

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62031508&typedoc=N](http://publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62031508&typedoc=N). (Consulté en mars 2018).

126. Principaux aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs. Disponible sur : <http://www.cliderm.be/wp-content/uploads/9808-ALIMENTS-HISTAMINILIBERATEURS-Dr-VEREECKEN.pdf>. (Consulté en mars 2018).

127. Que choisir. Produits cosmétiques - les fiches des molécules toxiques à éviter. Disponible sur : <https://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-les-fiches-des-molecules-toxiques-a-eviter-n2019/>. (Consulté en mars 2018).

128. Que choisir. Cosmétiques - des substances indésirables dans 400 produits. Disponible sur : <https://www.quechoisir.org/action-ufc-que-choisir-cosmetiques-des-substances-indesirables-dans-400-produits-n24514/>. (Consulté en mars 2018).

129. Vanilline cosmétiques. Tensioactifs, quelles alternatives au SLS et SLA ? Disponible sur : <http://www.vanilline-cosmetiques.fr/tensioactifs-queelles-alternatives-aux-sls-et-sla/>. (Consulté en mars 2018).

130. Eclae, prodige des eaux roses. Histoire et origine. Disponible sur : <http://eclae.com/fr/eclae/9-decouvrez-eclae#histoire&origine>. (Consulté en mars 2018).

131. La Roche-Posay. La Roche-Posay à vos côtés contre les peaux à tendance atopique. Disponible sur : <https://www.laroche-posay.fr/article/la-roche-posay-a-vos-cotes-contre-les-peaux-a-tendance-atopique/a15593.aspx>. (Consulté en mars 2018).

132. L'AFPRAL. Crème Tolériane ultra de La Roche-Posay. Disponible sur : <https://allergies.afpral.fr/2015-04-02-12-08-19/2015-04-02-12-08-06/produits-agrees/51-creme-toleriane-ultra-de-la-roche-posay>. (Consulté en mars 2018).

133. A-Derma. L'avoine Rhealba. Disponible sur : <https://www.aderma.fr>. (Consulté en mars 2018).

134. Brochure A-Derma.

135. Pierre Fabre. Cosmétique stérile. Disponible sur : <https://www.pierre-fabre.com/fr/cosmetique-sterile>. (Consulté en mars 2018).

136. SVR. Topialyse. Disponible sur : <https://www.labo-svr.com/fr/topialyse-baume-intensif>. (Consulté en mars 2018).
137. Boiron. Mieux connaître l'homéopathie. Disponible sur : <https://www.boiron.fr/l-homeopathie/mieux-connaître-l-homeopathie>. (Consulté en mars 2018).
138. Masson. J-L. *L'homéopathie de A à Z*. Marabout, 2013.
139. Compagnie des sens. Le guide des huiles essentielles en aromathérapie. Disponible sur : <https://www.compagnie-des-sens.fr/huiles-essentielles/#chapitre-1--les-5-huiles-essentielles-indispensables-pour-debuter>. (Consulté en mars 2018).
140. Compagnie des sens. Comment se débarrasser de l'urticaire avec les huiles essentielles ? Disponible sur : <https://www.compagnie-des-sens.fr/urticaire-huiles-essentielles/>. (Consulté en mars 2018).
141. Pranarôm. Hydrolats aromatiques.
142. Auriol. P. Apports de la sophrologie. Disponible sur : <http://www.allergique.org/article25.html>. (Consulté en mars 2018).
143. Pernet. S. La respiration : premier exercice de sophrologie. Disponible sur : <https://www.relaxationdynamique.fr/la-respiration-exercice-de-sophrologie/>. (Consulté en mars 2018).
144. Station thermale Avène. Les soins thermaux. Disponible sur : <http://www.avenecenter.com/fr/soins-thermaux>. (Consulté en mars 2018).
145. Grands thermes la Bourboule. Les cures thermales dermatologiques. Disponible sur : <https://www.grandsthermes-bourboule.com/cures-thermales-dermatologie.html>. (Consulté en mars 2018).
146. Bien vivre ma peau. Application urtiCARE. Disponible sur : <http://www.bienvivremapeau.fr/urticaire/application-urtiCARE/>. (Consulté en mars 2018).
147. Le Point. Le boom de l'E-santé! Présentation du dossier. Disponible sur : <http://partenaires.lepoint.fr/e-sante/le-boom-de-le-sante-presentacion-du-dossier/>. (Consulté en mars 2018).

148. Bien vivre ma peau. Journée mondiale de l'urticaire. Disponible sur : <http://www.bienvivremapeau.fr/urticaire/journee-mondial-urticaire/>. (Consulté en mars 2018).
149. Société française de dermatologie. Conférence de consensus, texte long ; Prise en charge de l'urticaire chronique. *Annales de dermatologie vénéréologie*, 2003, n°130, p.182-192. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/urticaire-long-3742817eff4a5550d25190c977fd44ed.pdf>. (Consulté en avril 2018).
150. Engin. B, Uguz. F, Yilmaz. E, Ozdemir. M, Mevlitoglu. I. The levels of depression, anxiety and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. *Journal european academy of dermatology and venereology*, 2008, n°22, p. 36-40.
151. Vietri. J, Turner. Stuart-J, T. Haijun, Isherwood. G, Balp. M-M, Gabriel. S. Effect of chronic urticaria on US patients : analysis of the national health and wellness survey. *American college of allergy, asthma and immunology*, 2015, vol 115, p. 1-6.
152. Weller. K, Magerl. M, Oberhag-Peveling. A, Martus. P, Staubach. P, Maurer. M. The angioedema quality of life questionnaire (AE-QoL) - assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. *European journal of allergy and clinical immunology*, 2016, vol 71, n°8, p. 1203-1209.
153. Blazevic Zelic. S, Rubesa. G, Brajac. I, Vucic Peitl. M, Pavlovic. E. Satisfaction with life and coping skills in the acute and chronic urticaria. *Psychiatria Danubina*, 2016, vol 28, n°1, p. 34-38.
154. Ben-Shoshan. M, Blinderman. I, Raz. A. Psychosocial factors and chronic spontaneous urticaria : a systematic review. *Allergy*, 2013, vol 68, p. 131-141.
155. Weller. K, Groffik. A, Magerl. M, Tohme. N, Martus. P, Krause. K et al. Development, validation, and initial results of the angioedema activity score. *Allergy*, 2013, vol 68, n°9, p. 1185-1192.
156. Bien vivre ma peau. Outils d'évaluation. Disponible sur : <http://www.bienvivremapeau.fr/urticaire/outils-d-evaluation/>. (Consulté en avril 2018).
157. Baiardini. I, Pasquali. M, Braido. F, Fumagalli. F, Guerra. L, Compalati. E et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life : chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). *Allergy*, 2005, vol 60, p. 1073-1078.

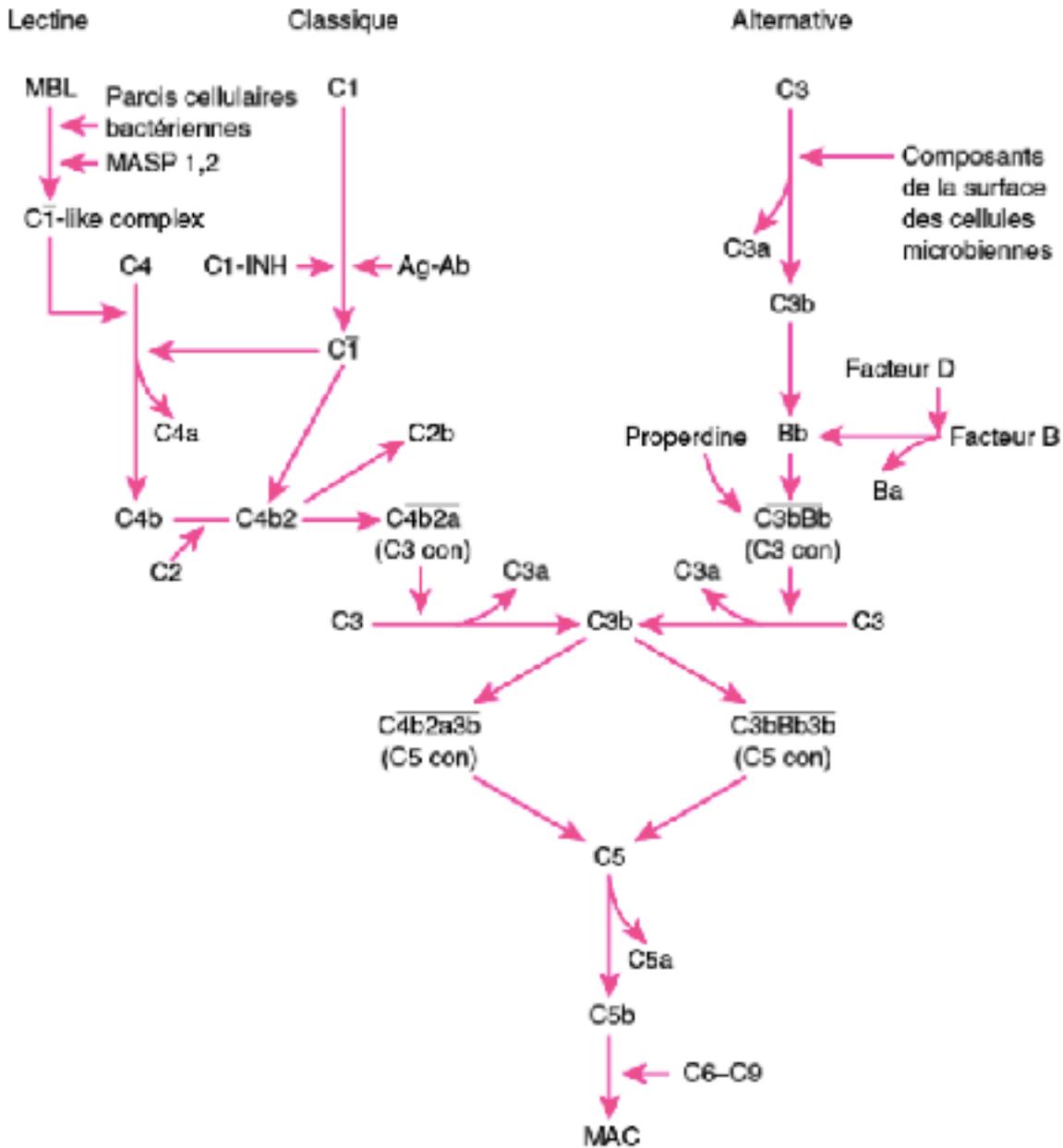
158. Weller. K, Magerl. M, Peveling-Oberhag. A, Martus. P, Staubach. P, Maurer. M. The angioedema quality of life questionnaire (AE-QoL) - assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. *Allergy*, 2016, vol 71, n°8, p. 1203-1209.

159. Société française de dermatologie. AE-QoL, questionnaire sur la qualité de vie des patients qui ont des épisodes d'angioedèmes récurrents. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/questionnaire-qualite-de-vie-angioedemes-ae-qol-5dd7e64163064f82c71a7fe20c329deb.pdf>. (Consulté en avril 2018).

160. Société française de dermatologie. L'urticaire chronique : questionnaire sur la qualité de vie (CU-Q2oL). Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/questionnaire-qualite-de-vie-urticaire-cu-q2ol-a0342771c894c237d2536eddc5e34ec1.pdf>. (Consulté en avril 2018).

# ANNEXES

## Annexe I : Les voies d'activation du complément



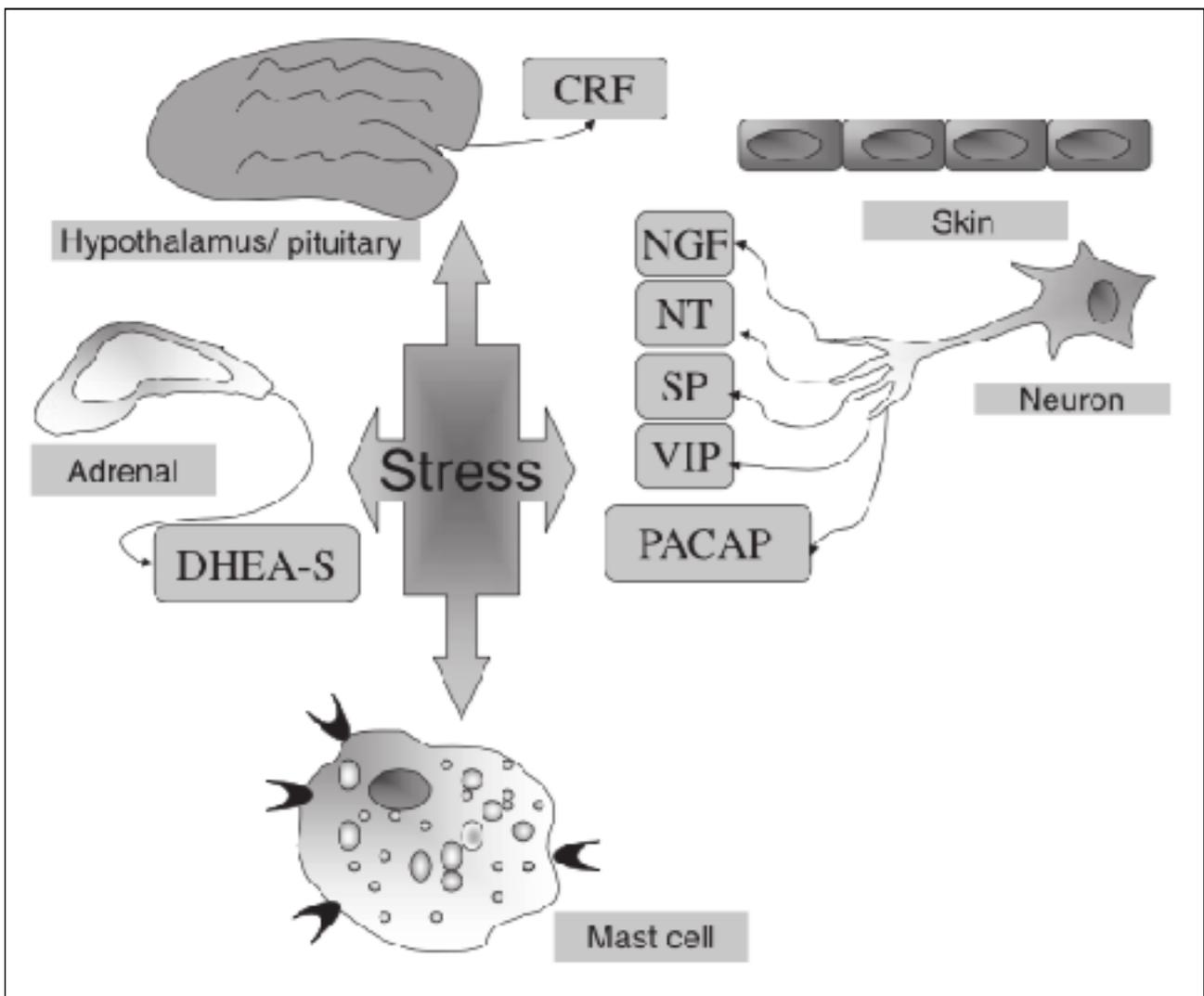
D'après : Delves. P-J, MSD Manuals, Université College London. Le système du complément. Disponible sur : <http://www.msdmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/biologie-du-système-immunitaire/système-du-complément>. (Consulté en septembre 2017).

**Annexe II : Teneur en histamine de quelques aliments (en mg/g)**

Fromages fermentés	jusqu'à 1330
Saucisson	225
Epinards	37,5
Anchois	33 à 44
Tomate	22
Boissons fermentées (vin)	20
Conserves de thon	20
Sardines	15,8
Viandes	10
Saumon	7,3

D'après : Gunera-Saad. N, Rival-Tringali. A-L, Bérard. F, Nicolas. J-F. Panorama des urticaires. Dossier Allergologie - Décision thérapeutique en médecine générale, 2006, n°31. Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/maladies\\_allergiques/panorama\\_urticaires.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/maladies_allergiques/panorama_urticaires.pdf). (Consulté en novembre 2017).

**Annexe III : Rôle des neuropeptides et des hormones dans l'activation mastocytaire lors d'un stress.**



Légende : CRF = Corticolibérine ; DHEA-S = sulfate de déhydroépiandrostérone ; SP = substance P ; NGF = facteur de croissance des nerfs ; NT = neurotensine ; VIP = peptide vasoactif intestinal ; PACAP = peptide activant l'adénylate cyclase hypophysaire.

D'après : Ben-Shoshan. M, Blinderman. I, Raz. A. Psychosocial factors and chronic spontaneous urticaria : a systematic review. *European journal of allergy and clinical immunology*, 2013 n°68, p.131-14. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1111/all.12068/epdf>. (Consulté en novembre 2017).

## Annexe IV : Questionnaire de qualité de vie en dermatologie (DLQI)

### QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE EN DERMATOLOGIE (DLQI)

Ce questionnaire a pour but d'évaluer l'influence de votre problème de peau sur votre vie  
AU COURS DES 7 DERNIERS JOURS. Veuillez cocher  une case par question.

<b>1</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre peau vous a-t-elle <b>démangé(e)/gratté(e), fait souffrir ou brûlé(e)</b> ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	
<b>2</b>	Au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) <b>gêné(e) ou complexé(e)</b> par votre problème de peau ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	
<b>3</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour <b>faire des courses, vous occuper de votre maison ou pour jardiner</b> ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
<b>4</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le <b>choix des vêtements</b> que vous portiez ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
<b>5</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il affecté vos <b>activités avec les autres ou vos loisirs</b> ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
<b>6</b>	Au cours des 7 derniers jours, avez-vous eu du mal à faire du <b>sport</b> à cause de votre problème de peau ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
<b>7</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il complètement empêché(e) de <b>travailler ou d'étudier</b> ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
	Si la réponse est "non" : au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre <b>travail</b> ou dans vos <b>études</b> ?	Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	
<b>8</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu difficiles vos relations avec votre <b>conjoint(e), vos amis proches ou votre famille</b> ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
<b>9</b>	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu votre <b>vie sexuelle</b> difficile ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
<b>10</b>	Au cours des 7 derniers jours, le <b>traitement</b> que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème, par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?	Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>

F457251 - Juillet 2017 - Copyright Novartis Pharma SAS

**Veuillez vérifier que vous avez bien répondu à CHAQUE question. Merci.**

© AY Finlay, GK Khan, April 1992.  
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

D'après : Novartis pharma. Dermatology life quality index. Disponible sur : <http://www.bienvivremapeau.fr/globalassets/fr/8466-g17118.pdf>. (Consulté en avril 2018).

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

**COUTURIER Alicia**

**L'urticaire chronique spontanée : impact psycho-social, prise en charge et quel rôle à jouer pour le pharmacien ?**

Th. D. Pharm., Rouen, 2018, 136 p.

---

**RESUME**

L'urticaire est l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes à ce jour, touchant 20% de la population. Dans sa forme chronique, elle va se manifester quasi quotidiennement pendant plus de six semaines par l'apparition soudaine de papules, de plaques prurigineuses et/ou d'angio-oedèmes. Cette maladie inflammatoire chronique de la peau, souvent confondue à contrario comme un phénomène allergique, est en réalité causé par une fragilité des mastocytes cutanés.

L'urticaire chronique spontanée dans 50 à 70% des cas, n'a pas de cause connues qui peuvent l'expliquer véritablement. Toutefois l'origine de cette urticaire reste multifactorielle ; certains médicament, certains aliments ou encore un épisode de stress peuvent favoriser certaines poussées de la maladie.

Mais en plus d'être un facteur aggravant, le stress est aussi une conséquence de cette maladie. Les patients atteints d'urticaire chronique spontanée présentent en effet des troubles du sommeil, un isolement social des émotions altérées et des difficultés avec les activités de la vie quotidienne. On observe une dégradation de la qualité de vie de manière significative chez ces patients. Ce qui nécessite une prise en charge psychologique.

En ce qui concerne la pharmacothérapie, les anti-histaminiques de seconde génération non sédatifs constituent l'option de traitement symptomatique de première intention. Mais certains n'ayant pas de réponse adéquate aux doses standard de ces médicaments, l'augmentation de la dose par quatre peut représenter l'approche thérapeutique la plus sûre.

Le pharmacien devra donc faire face au désarroi de ces patients qui sentent désarmés et qui se retrouvent dans l'incompréhension de leur maladie. L'éducation thérapeutique, les thérapeutiques complémentaires et la connaissances des formulations cosmétiques seront des éléments essentiels pour accompagner ces malades.

---

**MOTS CLES** : Urticaire chronique spontanée - Anti-histaminique - Education thérapeutique - Pharmacien - Impact psycho-social

---

**JURY :**

Président : Mr Gargala Gilles, Maître de conférence - Praticien hospitalier

Membres : Mr Martinet Jérémie, Maître de conférence - Praticien hospitalier

Mme Tétart Florence, Dermatologue

Mr Malbranque Romain - Pharmacien titulaire

---

**DATE DE SOUTENANCE** : 11 juin 2018