



HAL
open science

Urticaire chronique spontanée : mise en perspective de la prise en charge par les acteurs de santé dans les parcours de soins

Élsa Vasse

► **To cite this version:**

Élsa Vasse. Urticaire chronique spontanée : mise en perspective de la prise en charge par les acteurs de santé dans les parcours de soins. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03211830

HAL Id: dumas-03211830

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03211830>

Submitted on 29 Apr 2021

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 NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 16 septembre 2020
par *Vasse Elsa*

Née le 03 Novembre 1995 à Le Havre

***Urticaire Chronique Spontanée :
mise en perspective de sa prise en charge par les acteurs de
santé dans les parcours de soins***

Co-Directeur de thèse et président du jury :
Docteur Gargala, Gilles, MCU - PH à la Faculté de Rouen

Directrice de thèse et membre du jury :
Docteur Florence Tétart - Dermatologue au CHU de Rouen

Membres du jury :
*Monsieur Vérité Philippe – Professeur de Chimie Analytique à la
Faculté de Pharmacie de Rouen*
*Madame Lerouge Marjolaine – Pharmacien adjoint à la Pharmacie
du Grand Cap au Havre*

Remerciements

Je remercie les membres du jury : Mme Florence Tétart, Mr Gilles Gargala, Mr Philippe Vérité et Mme Lerouge Marjolaine pour avoir pris le temps d'évaluer ma thèse et d'être membre du jury.

Merci à tous mes proches qui m'ont soutenu et encouragé durant mes études et la rédaction de cette thèse.

Je remercie particulièrement ma famille et surtout mes parents pour votre soutien inconditionnel, vos encouragements et votre dévotion à ma réussite. Merci à mon frère, Laurent, pour ta joie de vivre et ta philosophie de vie, c'est un plaisir de t'avoir à mes côtés au quotidien.

Merci à mes amies pharmaciennes : Marjolaine, Marine, Amandine, Liliose, Marine, Mathilde, Barbara, Coraline, Solenne, Marie-Hélène, Eléa et Julia vous avez fait de ces cinq années à Rouen, un de mes plus beaux moments de vie.

Merci au master MPSS pour ces rencontres et intenses moments partagés, c'est une famille que nous avons créé à Nantes. Spécialement, Mathilde, Sarah, Manon, merci pour tout.

Enfin, un grand merci à mes ami(e)s de loin ou de près pour votre présence et votre ambition, vous êtes une source d'inspiration au quotidien. Merci Ambre, Clémentine, Pauline, Julien, Anaïs, Hugo, Alizée, Guillaume, Samuel, Manon, Lucille. Nos moments ensemble sont très précieux.

Je termine par remercier La Pharmacie du Grand Cap qui m'a accompagné pendant mes études et qui continue aujourd'hui de le faire. C'est une équipe soudée dans laquelle j'ai commencé à apprendre ce qu'était le métier de pharmacien d'officine. C'est avec cette belle vision, que vous m'avez donné, que je continue aujourd'hui à vos côtés.

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 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO-MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

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

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) 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 Yveline **SEVRIN** 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

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

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

Liste des abréviations	14
Liste des figures	17
Liste des tableaux	18
Introduction	19
1 Généralités	21
1.1 La peau	21
1.2 Système immunitaire cutané	28
2 L'urticaire	33
2.1 Définition clinique	33
2.2 Urticaire Aiguë	48
2.3 Urticaires Chroniques	52
2.4 Spécificités de l'Urticaire Chronique Spontanée	63
3 Parcours de soin actuel dans l'urticaire chronique spontanée	74
3.1 Prise en charge thérapeutique	74
3.2 Praticiens de ville	94
3.3 Praticien Hospitalier : Dermatologue Hospitalier	103
4 Parcours de soin futur	106
4.1 Présentation	106
4.2 Acteurs de l'amélioration du parcours de soin	107
Conclusion	119
Annexes	121

Liste des abréviations

AFSAM-UCS = Association Française du Syndrome d'Activation Mastocytaire - Urticaire Chronique Spontanée

AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens

ALD = Affection de Longue Durée

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

CEC = Country Executive Committee

CEO = Chief Executive Officer (directeur general)

CGRP = Peptide Relié au Gene Calcitonine

CHU = Centre Hospitalier Universitaire

CIC = Complexes Immuns Communs

CNP = Conseils Nationaux Professionnels

COX1 et COX2 = Cyclo-OXYgénase 1 et Cyclo-OXYgénase 2

CPA = Cellule Présentatrice de l'Antigène

CPTS = Communautés Professionnelles Territoriales de Santé

CRP = Protéine Réactive C, marqueur d'inflammation

CU-Q2oL = Questionnaire de Qualité de vie de l'Urticaire Chronique

DAG = diacylglycérol

DLQI = Indice Dermatologique de Qualité de Vie.

DOM-TOM = Département d'Outre-Mer – Territoires d'Outre-Mer

EAACI = Académie Européenne de l'Allergie et de l'Immunologie Clinique

GA²LEN = Global Allergy And Asthma European Network

GM-CSF = Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes et de Macrophages

GUS = Groupe Urticaire de la Société française de dermatologie

H1 = récepteur histaminique de type 1

HAS = Haute Autorité de Santé

IEC = Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IgE = Immunoglobuline E

IgG = Immunoglobuline G

IL = InterLeukine

IL-3 = InterLeukine 3

IL-4 = InterLeukine 4

IP3 = Inositol 1,4,5-triphosphate

ITAM = Motif d'activation des récepteurs immuns basé sur la tyrosine

KOL = Key Opinion Leader (leader d'opinion)

LB = Lymphocyte B

LT = Lymphocyte T

LT4 = Lymphocyte TCD4

LT8 = Lymphocyte TCD8

NFS = Numération Formule Sanguine

NK = cellule Natural Killer

OTC = Over The Counter (sans ordonnance)

PAF = Facteur d'Activation Plaquettaire

PAM = Mesure de l'Activation Patient

PKC = PhosphoKinase C

PLC γ 1 = Phospholipase γ 1

RCP = Résumé des Caractéristiques du Produit

PAR = Récepteurs Activés de la Protéase

RANTES = Regulated on Activation Normal T-cell Excreted and Secreted

SFD = Société Française de Dermatologie

SER = Système Réticulo-Endothélial

TNF = Facteur de Nécrose Tumorale

TNF- α = Facteur de Nécrose Tumorale α

TLR = Récepteurs de type Toll

TPO = Thyroperoxydase

TSH = Thyréostimuline

UCS = Urticaire Chronique Spontanée

UCT = Test de Contrôle de l'Urticaire

UE = Union Européenne

UVB +/- UVA = ultra violet B +/- ultra violet A

VIP = Peptide Intestinal Vasoactif

VS = Vitesse de Sédimentation

Liste des figures

Figure 1 : Les différentes couches de la peau	21
Figure 2 : Schéma de la composition de l'épiderme Donnée interne à Novartis	23
Figure 3 : Schéma de la composition du derme Donnée interne à Novartis	24
Figure 4 : Schéma de la composition de l'hypoderme Donnée interne à Novartis	25
Figure 5 : Schéma des mécanorécepteurs de la peau Donnée interne à Novartis	27
Figure 6 : Développement des cellules sanguines	30
Figure 7 : Papules urticariennes Donnée interne à Novartis	34
Figure 8 : Mécanismes d'activation du mastocyte Donnée interne à Novartis	37
Figure 9 : Les voies d'activation du mastocyte via le FcεR1 d'après Hennino et al.	40
Figure 10 : Phénotype membranaire et contenu des granules des mastocytes et basophiles	43
Figure 11 : Schéma de la dégranulation d'origine immunologique et non-immunologique (adapté de Hennino et al.)	44
Figure 12 : Urticaire cholinergique Donnée interne Novartis©	54
Figure 14 : Photo d'un Dermographisme Donnée interne à Novartis	55
Figure 15 : Urticaire au froid Donnée interne à Novartis	56
Figure 16 : Urticaire retardée à la pression	57
Figure 17 : Urticaire solaire	59
Figure 13 : Urticaire aquagénique Donnée interne à Novartis	60
Figure 18 : Schéma de classification des urticaires	62
Figure 19 : Recommandations Internationales 2012	78
Figure 20 : Arbre décisionnel du schéma thérapeutique de l'Urticaire Chronique Spontanée, SFD 12/2019	80
Figure 21 : Mécanisme d'action des antihistaminiques H1	85
Figure 22 : Mécanisme d'action des anti-leucotriènes	86
Donnée interne à Novartis	86
Figure 23 : Structure de l'Omalizumab (Xolair®) Donnée interne à Novartis	89
Figure 24 : Mécanisme d'action de l'Omalizumab (Xolair®) Donnée interne à Novartis	90
Figure 25 : Limites de l'Omalizumab (Xolair®) Donnée interne à Novartis	90
Figure 26 : Schéma des étapes du mécanisme d'action de Xolair® Donnée interne à Novartis	91
Figure 27 : Conditions de prescription du Xolair® Donnée interne à Novartis	102

Liste des tableaux

Tableau 1 : Antihistaminiques de 2 ^{ème} génération	82
Tableau 2 : Antihistaminiques de 1 ^{ère} génération	84

Introduction

La peau est plus qu'une simple barrière entre l'environnement extérieur et notre organisme. Elle est dotée de multiples fonctions : sensorielles, immunitaires, protectrices, sécrétoires, thermiques et même psychologiques. C'est un organe vital.

Cependant, elle peut être altérée par de nombreuses maladies dont les conséquences sur la qualité de vie peuvent être importantes selon la gravité ou la chronicité de celles-ci.

La dermatologie concerne à la fois des pathologies bien connues du grand public telles que les verrues ou l'acné, mais également des maladies cutanées chroniques invalidantes. Nous trouvons parmi elles l'urticaire, le psoriasis, le vitiligo, l'eczéma (dermatite atopique) ou encore le mélanome qui peut engager le pronostic vital. Enfin, la peau peut être le siège de maladies rares voire « orphelines ».

En 2018, la Société Française de Dermatologie (SFD) a mis en place une analyse profonde de l'état des lieux de la dermatologie par un groupe d'experts. Ce groupe multidisciplinaire est composé de plusieurs dermatologues libéraux et hospitaliers, deux économistes de la santé, deux psycho-dermatologues, un représentant d'associations de patients et un sociologue.

Cette analyse a permis de mettre en exergue à la fois les forces et les freins de l'environnement de la dermatologie. De la même façon ont été identifiés 4 défis majeurs auxquels la dermatologie doit faire face aujourd'hui.

Ces défis sont de grande envergure puisque la prévalence des pathologies dermatologiques au sein de la population française s'élève à 16 millions de patients.

Les défis sont les suivants¹ :

- La nécessité de porter un nouveau regard sur les maladies cutanées.
- L'urgence d'améliorer l'accès aux soins et de revoir l'organisation de la prise en charge des maladies de peau.
- L'importance de faciliter la recherche et l'accès à l'innovation en dermatologie.
- L'obligation d'adapter la formation initiale et continue.

A travers ces défis de la dermatologie, nous allons ici nous concentrer sur une pathologie : l'Urticaire Chronique Spontanée.

Si nous nous intéressons à sa prévalence, une personne sur deux en France ferait un épisode d'urticaire dans sa vie. Soulignons que parmi ces personnes atteintes, 8,2 % présenteraient une réponse insuffisante à la première ligne de traitement selon les recommandations internationales de 2012. Les défis en dermatologie et leurs impacts prennent alors tous leurs sens.²

Les maladies de peau se situent au 4ème rang mondial des maladies reconnues comme affectant la qualité de vie des malades³, le parcours de soin de ces patients et notamment l'amélioration de celui-ci est une des problématiques phares de santé publique.

En se concentrant sur l'urticaire chronique spontanée, nous essaierons de décrire, au plus près de la réalité, la prise en charge actuelle des patients, leurs parcours de soins, les délais avant le diagnostic et leur vécu des traitements.

Puis nous détaillerons les acteurs qui tendent à améliorer les différents parcours de soin afin de faire un seul et unique parcours de soin « idéal ». Il représente une solution d'amélioration de la prise en charge de ces patients et du retentissement de cette pathologie sur leur qualité de vie. C'est également une des réponses possibles aux deux premiers défis actuels de la dermatologie, précédemment cités.

¹ Étude Objectifs Peau : information disponible sur <http://www.sfdermato.com/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>

² Xolair, Commission de la Transparence, Avis du 15 avril 2015. https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13773_XOLAIR_PIC_EI_Avis2_CT13773.pdf

³ Étude Objectifs Peau : information disponible sur <http://www.sfdermato.com/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>

1 Généralités

1.1 La peau

1.1.1 Anatomie

Chez l'Homme, la peau est l'un des organes les plus importants du corps en regard de sa surface et de sa masse, avec environ 2m² pour 5 kilos ⁴

Concernant l'épaisseur de la peau, celle-ci va varier selon⁵ :

- Les régions du corps : de 1,2 à 4 mm (environ 3-4 mm dans la paume des mains, la plante des pieds et au niveau du dos ; environ 0.5 mm au niveau des paupières).
- Le sexe (la peau des femmes est plus fine que celle des hommes).
- L'âge (l'épaisseur diminue sensiblement à partir de 30 ans).

La peau est constituée de trois parties : l'épiderme, le derme, l'hypoderme.

Elles forment avec ses annexes (poils, cheveux, ongles et glandes), le tégument.

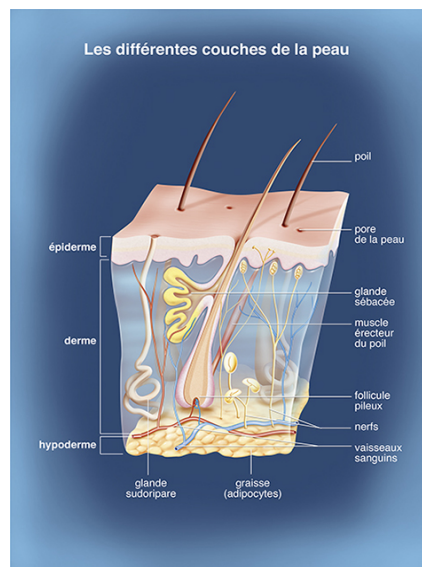


Figure 1 : Les différentes couches de la peau ⁶

⁴ Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 136, n° S6 pages 247-251 (octobre 2009)
<https://www.em-consulte.com/en/article/232246>

⁵ Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>

⁶ Figure 1 : Les différentes couches de la peau
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Melanome-de-la-peau/La-peau>

1.1.2 L'épiderme^{7,8}

La partie superficielle de la peau est l'épiderme. Il s'agit d'une fine couche protectrice, qui est en constant renouvellement.

L'épiderme est constitué de plusieurs couches :

La *couche basale (stratum germinativum)* qui est la couche la plus profonde.

Elle est elle-même composée :

- D'une couche de cellules épithéliales, les kératinocytes, qui permettent le renouvellement de l'épiderme.
- De mélanocytes qui synthétisent de la mélanine, protégeant la peau des rayons du soleil.

La *couche de Malpighi* ou *couche épineuse (stratum spinosum)*, composée de 4 à 5 épaisseurs de kératinocytes liés entre eux, donnant à la peau sa fonction de perméabilité.

Ces cellules vont progressivement s'aplatir et grossir puis se charger :

- En kératine (jouant un rôle important dans la fonction de barrière du revêtement cutané).
- En mélanine.

La *couche granuleuse* formée d'une à cinq épaisseurs de kératinocytes aplatis.

La *couche cornée* qui correspond à la phase ultime de différenciation des kératinocytes. Ceux-ci deviennent alors des cornéocytes. Ils sont formés en grande partie de kératine et sont anucléés (sans noyau).

D'autres cellules composent également l'épiderme, il s'agit :

- Des cellules de Langerhans, cellules appartenant au système immunitaire.
- Des cellules de Merkel, qui sont des cellules plus rares, situées au niveau de la couche basale. Ces cellules ont des rapports étroits avec les terminaisons nerveuses : elles ont un rôle neurosensoriel.

⁷ Site grand public de la Société Française de Dermatologie, consulté en juillet 2019.
https://dermato-info.fr/article/Un_organe_multifonction

⁸ Annales de dermatologie et de vénéréologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>

L'épiderme se compose de nombreuses couches cellulaires et est dépourvu de vaisseaux sanguins.

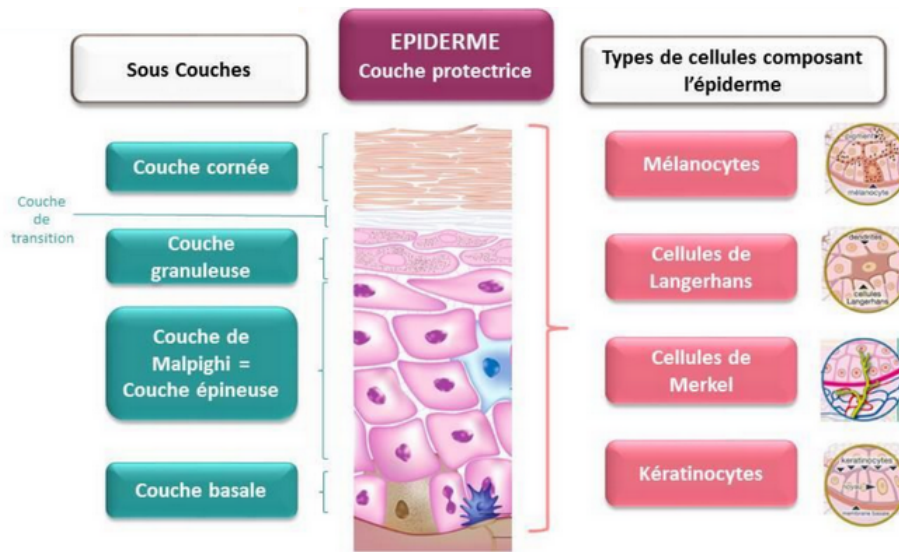


Figure 2 : Schéma de la composition de l'épiderme
Donnée interne à Novartis

1.1.3 Le derme^{9,10}

La partie centrale de la peau est le derme. Il est généralement quatre fois plus épais que l'épiderme. Son épaisseur varie suivant les zones du corps et peut atteindre jusqu'à 1 centimètre dans le dos. Le derme est la partie résistante de la peau.

Composé à 80% d'eau, le derme est très riche en fibres d'élastine et de collagène ; il est donc à la fois solide, souple et élastique. Il s'agit du tissu le plus répandu dans le corps.

C'est dans le derme également que se trouvent la plupart des éléments annexes de la peau :

- Les poils.
- Les glandes sudoripares, fabriquant la sueur.
- Les glandes sébacées, à l'origine du sébum.
- Les vaisseaux sanguins, qui apportent nutriments et cellules de défense.
- Les éléments nerveux, permettant à la peau d'être l'organe du toucher.

⁹ Site grand public de la Société Française de Dermatologie, consulté en juillet 2019.
https://dermato-info.fr/article/Un_organisme_multifonction

¹⁰ Annales de dermatologie et de vénéréologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/annaes-de-dermatologie-et-de-venereologie/>

Le derme se compose de 3 couches :

- Le derme papillaire situé juste sous l'épiderme.
- Le derme réticulaire correspondant à la partie la plus étendue du derme.
- Le derme profond.

Les cellules présentes dans ces 3 couches sont :

- Des fibroblastes : ce sont des cellules de soutien.
- Des adipocytes : correspondant aux cellules graisseuses.
- Des cellules de défense : notamment les mastocytes.

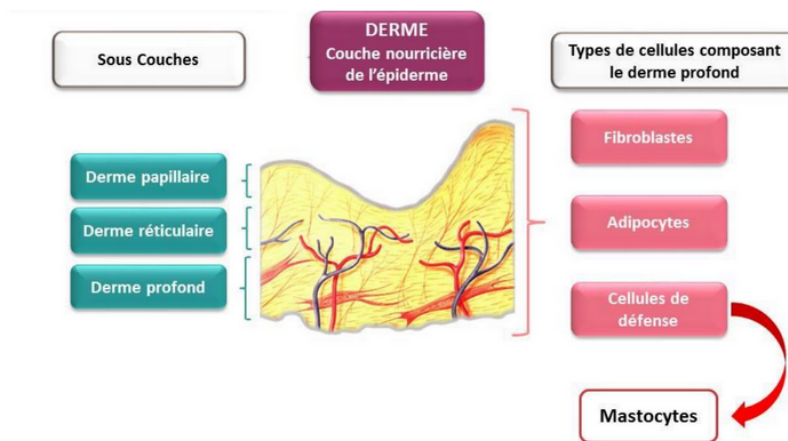


Figure 3 : Schéma de la composition du derme

Donnée interne à Novartis

1.1.4 L'hypoderme ¹¹

Enfin, la partie la plus profonde de la peau est l'hypoderme. Ce dernier se compose de fibroblastes et, en très grande partie, d'adipocytes. Cette originalité lui confère d'être un tissu.

¹¹ Site grand public de la Société Française de Dermatologie, consulté en juillet 2019.
[https://dermato-info.fr/article/Un organisme multifonctionnel](https://dermato-info.fr/article/Un_organisme_multifonctionnel)

Ainsi plusieurs caractéristiques lui sont propres, notamment :

- La souplesse : il est déformable avec un pouvoir de protection mécanique (le tissu graisseux protège l'organisme contre les forces de pression externes en constituant un coussin élastique).
- L'isolation : il s'insère entre la peau et les organes ou muscles sous-jacents et ainsi participe à la régulation thermique en minimisant les flux de température avec l'extérieur.
- La capacité d'être une réserve énergétique car les lipides stockés dans les adipocytes peuvent être utilisés par l'organisme, à titre d'exemple, en cas d'efforts intenses ou prolongés.

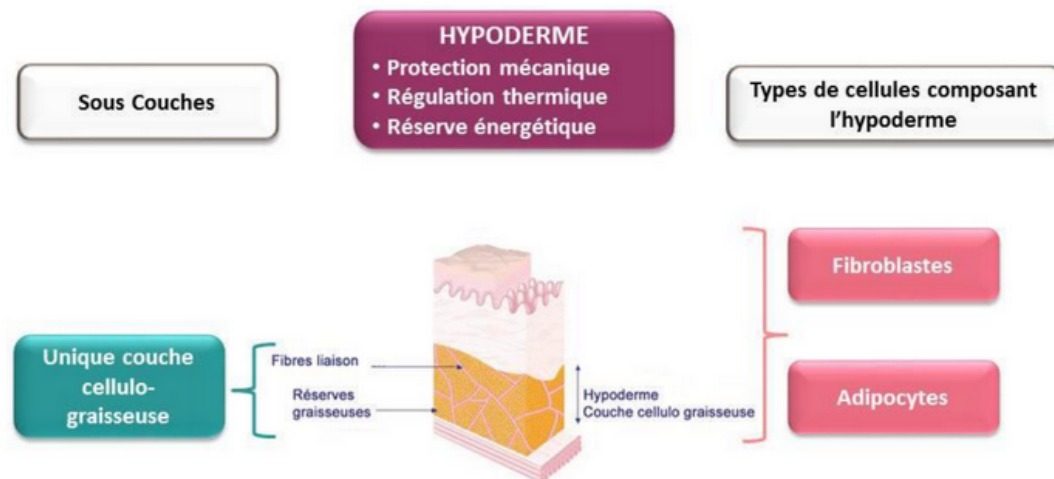


Figure 4 : Schéma de la composition de l'hypoderme

Donnée interne à Novartis

1.1.5 Fonctions

De par sa composition, la peau possède plusieurs fonctions indispensables à la vie¹² :

La perception

Elle a tout d'abord un rôle dans la perception. En effet, les terminaisons nerveuses qu'elle contient ont la capacité de ressentir la chaleur, le froid, le toucher, la douleur et le prurit. Ces perceptions ont un intérêt de défense et d'adaptation au milieu environnant.

Plus précisément, la peau assure sa fonction de perception grâce à des récepteurs sensoriels appelés « mécanorécepteurs », qui perçoivent les stimuli de l'environnement.

Ces mécanorécepteurs sont :

- Les corpuscules de Meissner : situés dans les papilles dermiques, ils sont impliqués dans le toucher.
- Les corpuscules de Pacini : présents dans les couches profondes du derme, ils sont impliqués dans la perception des vibrations, tout comme les corpuscules de Krause (considérés comme des petits récepteurs de Pacini).
- Les corpuscules de Ruffini : également situés dans le derme, ils sont quant à eux impliqués dans la perception de la pression et de l'étirement.

Ces récepteurs communiquent l'ensemble des stimuli à notre cerveau, qui évalue alors l'opportunité d'une réaction.

¹² Société française de dermatologie. Histologie, physiologie et sémiologie dermatologiques (CEDEF, novembre 2005). Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/formation-et-dpc/pcem-dcem.html>

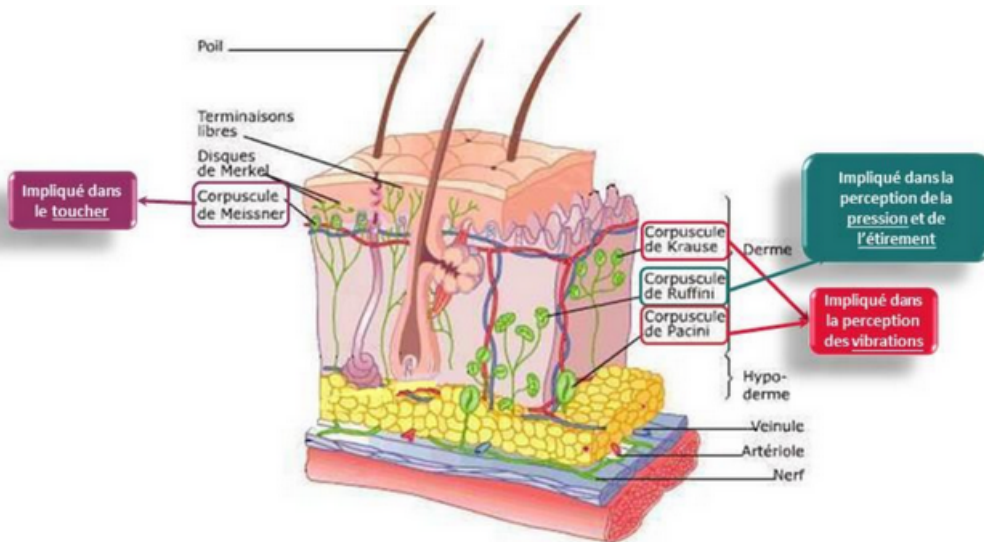


Figure 5 : Schéma des mécanorécepteurs de la peau

Donnée interne à Novartis

La protection ¹³

La peau joue également un rôle de défense puisqu'elle constitue une barrière de protection. Cette barrière entre l'environnement et notre organisme est triple.

En effet, elle va permettre d'une part d'être une barrière biologique. Grâce à la flore bactérienne, dite commensale, qui colonise notre peau et s'oppose à l'implantation de germes virulents. Cette barrière biologique est également constituée de cellules du système immunitaire.

Elle sera, d'autre part, une barrière chimique grâce aux sécrétions de la peau comme le sébum, la sueur et la mélanine. La mélanine ayant un rôle particulier de photoprotection.

Enfin, la peau, par son aspect, constitue une barrière physique (ou mécanique) et notamment sa couche épidermique, ainsi que les cellules kératinisées qui sont résistantes à l'abrasion. Les poils, quant à eux, protègent certains orifices contre les poussières extérieures.

¹³ Société française de dermatologie. Histologie, physiologie et sémiologie dermatologiques (CEDEF, novembre 2005).

Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/formation-et-dpc/pcem-dcem.html>

La synthèse et l'échange

La peau est également le siège de la synthèse de la vitamine D et des échanges thermiques permettant ainsi une régulation de la température corporelle.

Ainsi, parmi les fonctions indispensables de la peau figure la défense contre les agents pathogènes extérieurs. Cette fonction est notamment assurée par le système immunitaire cutané, dont font partie les mastocytes.

Dans l'intention de décrire le rôle des mastocytes au sein de l'urticaire chronique spontanée, nous verrons dans un premier temps le système immunitaire cutané qui est au cœur de sa physiopathologie.

1.2 Système immunitaire cutané

1.2.1 Immunologie : le soi et le non soi

Le système immunitaire humain est constitué d'un ensemble d'organes, de tissus, de cellules et de molécules qui défendent notre organisme contre les antigènes, grâce au déclenchement d'une réponse immunitaire.¹⁴

Cette réponse immunitaire implique donc la capacité à reconnaître et tolérer les constituants de l'organisme, dits « le soi ». Mais, aussi, à reconnaître et rejeter les molécules étrangères à l'organisme qui constituent le « non soi ».¹⁵

¹⁴ Microbiote intestinal (flore intestinale). Daëron M et al. Le système immunitaire : origine, éléments constitutifs et fonctions. Nathan ; 1995 : p 7-30.

¹⁵ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>

Il est possible que cette distinction subisse des « dysfonctionnements » :

- Si les constituants du « soi » sont pris pour cibles, apparaissent alors les maladies auto-immunes.
- Si les antigènes de l'environnement sont pris pour cibles, on parle « d'hyper réactions », responsables des allergies.
- Si les constituants du « soi » ou du « non soi » sont pris pour cibles, l'émergence de maladies inflammatoires peut avoir lieu.

Pour distinguer le « soi » du « non soi », le système immunitaire se compose de deux types d'immunité.¹⁶

D'une part, l'immunité innée qui est non-spécifique ou naturelle. Ses acteurs réagissent très rapidement, mais de manière large et peu ciblée. Cette immunité ne dispose pas de mémoire. Elle assure des fonctions telles que l'inflammation et la phagocytose.

D'autre part, l'immunité adaptative qui est, a contrario, spécifique ou acquise. Ses acteurs sont longuement instruits et interviennent plus tardivement, mais de façon spécifique et adaptée à l'intrus.

De plus, une mémoire persiste dans les cellules immunitaires et empêche une réinfection ultérieure. Cette immunité assure des fonctions telles que la prolifération, l'activation, la maturation et la différenciation des cellules immunitaires effectrices.

Les cellules de l'immunité innée et de l'immunité adaptative prennent naissance dans la moelle osseuse, située à l'intérieur des os. On y trouve des cellules dites multipotentes ou cellules souches sanguines : il s'agit du progéniteur commun.

Ces cellules souches ont la capacité non seulement de se multiplier, mais également d'engendrer tous les types de cellules :

- Les globules rouges.
- Les plaquettes.
- Les globules blancs ou leucocytes, qui sont les cellules immunitaires.

¹⁶ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>

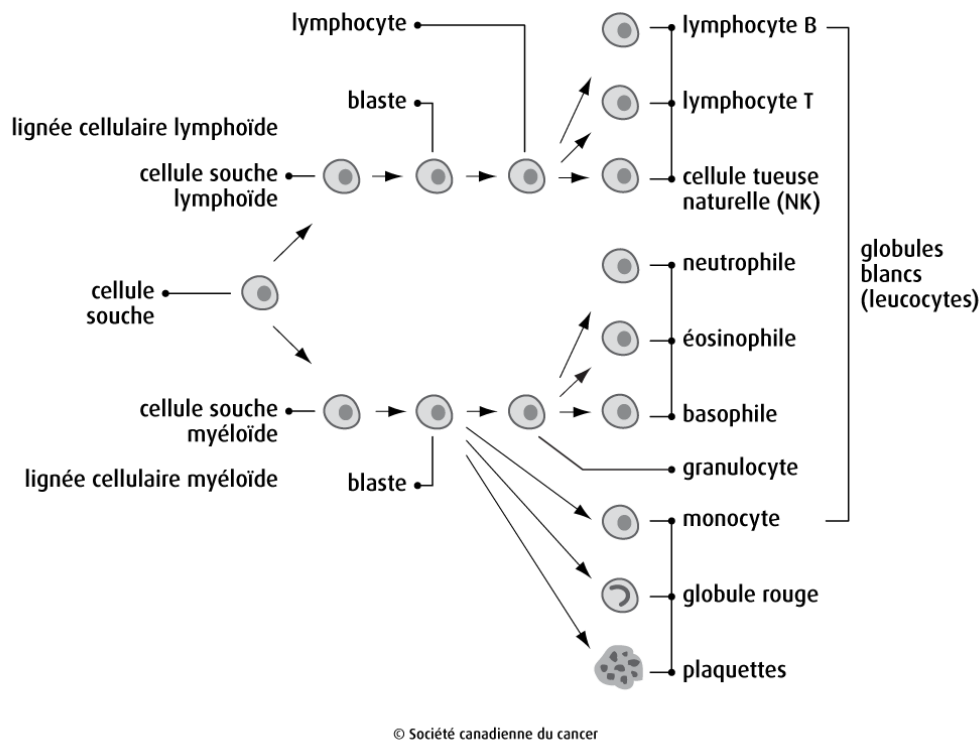


Figure 6 : Développement des cellules sanguines¹⁷

Leur production est continue, intense et s'adapte aux besoins de l'organisme.¹⁸

La lignée des leucocytes se divise en deux :

- La lignée « myéloïde » : ce sont les cellules essentiellement impliquées dans l'immunité innée, telles que les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques. Elles deviennent matures dans le thymus et colonisent ensuite les différents tissus de l'organisme, ou bien circulent dans le sang pour assurer une fonction de surveillance.
- La lignée « lymphoïde » : ce sont les cellules de l'immunité adaptative, à savoir les lymphocytes B et T. Ces cellules sont responsables de la réponse immune spécifique à chaque antigène.

¹⁷ Schéma du développement des cellules sanguines. Société canadienne du cancer.
<https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/the-blood-and-bone-marrow/?region=qc>

¹⁸ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>

Détaillons maintenant les cellules de l'immunité cutanée.

1.2.2 Les cellules de l'immunité cutanée

Les cellules immunitaires cutanées ont pour rôle de développer de puissantes réactions immunitaires en cas de danger, mais également d'empêcher une telle réaction contre les substances inoffensives.¹⁹

Les réponses immunitaires provenant de la peau sont mises en œuvre par les cellules et molécules constituant les immunités innée et adaptative.

Immunité cutanée innée

Plusieurs cellules jouent un rôle dans l'immunité cutanée innée.

Premièrement, les kératinocytes, donnent à la peau sa fonction de barrière mécanique.

Ils permettent d'initier la réponse inflammatoire par la production de cytokines en présence d'un signal de danger.

Puis nous trouvons les phagocytes, divisés en deux sous-catégories :

- Les monocytes/macrophages qui sont capables de phagocytose : ils éliminent ainsi les pathogènes.
- Les granulocytes polynucléaires qui sont également capables de phagocytose. Ils ne sont pas présents en permanence dans la peau mais apparaissent très tôt dans l'inflammation.

On trouve également, les mastocytes, cellules phares dans l'intervention des réactions d'hypersensibilité. Ils jouent notamment un rôle clé dans le déclenchement de l'urticaire. En effet, les mastocytes sont formés de granules contenant des médiateurs comme l'histamine. Lorsque les mastocytes sont activés, ils vont libérer les substances contenues dans leurs granules, c'est la dégranulation mastocytaire. Ce phénomène est à l'origine des symptômes de l'urticaire.

¹⁹ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>

Enfin, les cellules Natural Killer (NK) qui reconnaissent et détruisent les cellules altérées, c'est-à-dire les cellules transformées ou infectées par des pathogènes tels que virus, bactéries ou parasites.

Immunité cutanée adaptative

L'immunité cutanée adaptative est représentée par les cellules dendritiques. Ces cellules, appelées cellules de Langerhans lorsqu'elles sont dans l'épiderme, sont capables d'activer les lymphocytes T en leur présentant les antigènes. Cette étape est déterminante dans l'initiation de la réponse adaptative.

Les lymphocytes sont, quant à eux, acteurs de la réponse adaptative.

On en distingue deux catégories :

- Les lymphocytes t (T) avec les lymphocytes t4 (T4), qui coordonnent une réponse immunitaire cohérente grâce à la production de cytokines et les lymphocytes t8 (T8), qui tuent les cellules infectées.
- Les lymphocytes b (B) qui produisent des anticorps spécifiques.

De nombreux facteurs solubles appelés cytokines sont sécrétés aussi bien par les cellules du système immunitaire inné que par celles du système immunitaire adaptatif.²⁰

Les cytokines exercent différentes fonctions²¹ :

- Attirer et activer d'autres cellules immunitaires.
- Induire la multiplication des cellules.
- Faciliter les contacts de cellule à cellule.

Les cytokines régulent donc la réponse immunitaire.

²⁰ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>

²¹ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>

Détaillons maintenant les caractéristiques de l'urticaire, pathologie touchant la peau, suite à l'activation de l'une des cellules immunitaires cutanées : le mastocyte.

2 L'urticaire

L'urticaire est un terme féminin dont l'origine latine est « *urtica* », qui signifie « *ortie* ». ²²

« *L'urticaire est l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes avec 15 à 25% de la population qui fera au moins une poussée aiguë au cours de sa vie.* » ²³

2.1 Définition clinique

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente qui se caractérise par l'apparition soudaine de papules/plaques prurigineuses ou d'angio-œdèmes ou les deux.

Les papules/plaques sont des gonflements localisés érythémateux ou rosés de la peau de taille variable à bords nets. On parle également d'élevure saillante dont le relief superficiel est bien perçu à la palpation. Ces plaques/papules peuvent être comparées à des piqûres d'ortie, à l'origine du mot urticaire. Elles sont donc non indurées et solides c'est-à-dire qu'elles ne contiennent aucun liquide. Les lésions peuvent avoir un diamètre aussi petit que quelques millimètres mais peuvent également fusionner et former des plaques atteignant plusieurs centimètres de large. ²⁴

Les papules urticariennes sont sources de démangeaisons ou prurit d'intensité variable et de sensations de brûlures.

²² 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.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

²³ Sonali J. Bracken, Soman Abraham, et Amanda S. MacLeod, « Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria », *Frontiers in Immunology* 10 (29 mars 2019),
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00627>.

²⁴ Bracken SJ, Abraham S and MacLeod AS (2019) Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front. Immunol.* 10:627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30984191>

Ces lésions primitives visibles et palpables de la peau²⁵ ont quatre caractéristiques ^{26,27} :



*Figure 7 : Papules urticariennes
Donnée interne à Novartis*

- Œdémateuses : on observe un gonflement.
- Érythémateuses : on observe une rougeur.
- Prurigineuses : elles provoquent des démangeaisons, ou provoquent parfois une sensation de brûlure.
- Fugaces, leur évolution dure moins de 24 heures pour chaque lésion.

A ces papules peuvent s'ajouter ou non des gonflements localisés des muqueuses notamment celles des membres distaux (pieds et mains) ou du visage (yeux, paupières et lèvres).

Ces derniers sont appelés « angio-œdèmes ». Ce sont des gonflements profonds et douloureux dont la résorption est plus lente que celle des plaques/papules. Ces lésions sont fermes, plus pâles et douloureuses que les papules/plaques.

²⁵ Annales de dermatologie et de vénéréologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>

²⁶ Zuberbier B, Grattan C, Maurer M. Urticaria and angioedema. Springer 2010

²⁷ Nosbaum A. et al. Physiopathologie de l'urticaire et approches thérapeutiques. La revue de médecine interne 31S (2010) S18-S22.

L'angio-œdème se caractérise au niveau tissulaire par : ²⁸

- Un gonflement du derme inférieur et du tissu sous-cutané.
 - Une douleur plutôt que des démangeaisons.
 - Une atteinte fréquente des membranes sous-muqueuses.
 - Une résolution plus lente que pour les papules.
- En effet, l'angio-œdème peut prendre jusqu'à 72 heures pour disparaître.

Les lésions d'urticaire peuvent être dermiques, dans ce cas l'urticaire est définie comme superficielle, ou dermo-hypodermiques, alors l'urticaire est dite profonde.

L'angio-œdème correspond à une urticaire profonde. ²⁹

L'une des spécificités de l'urticaire chronique spontanée est la localisation des angio-œdèmes. En effet, malgré la douleur et l'impact physique de ces derniers, ils n'entraînent pas de risque vital car ne se localisent pas sur les voies respiratoires, notamment le larynx comme pour l'œdème de Quincke.

L'origine des angio-œdèmes est une vasodilatation accompagnée d'une augmentation de la perméabilité capillaire des vaisseaux sanguins. Cette dernière est consécutive à l'arrivée de médiateurs inflammatoires.

2.1.1 Physiopathologie

L'urticaire chronique est à défaut et à tort considérée comme une maladie allergique. Celle-ci est en réalité une pathologie inflammatoire localisée de la peau et des muqueuses. Il s'agit donc d'une maladie en soi et dans sa forme commune il n'y a pas de pathologie sous-jacente à rechercher.

La physiopathologie de l'urticaire n'est pas encore complètement élucidée mais la cellule centrale de cette pathologie est le mastocyte. C'est une cellule immunitaire et inflammatoire issue d'un précurseur myéloïde, comme énoncé précédemment, une cellule multipotente. Le mastocyte va ensuite migrer, proliférer et maturer dans les tissus périphériques. Sa durée de vie est de l'ordre de plusieurs mois.

²⁸ Nosbaum A. et al. Physiopathologie de l'urticaire et approches thérapeutiques. La revue de médecine interne 31S (2010) S18-S22.

²⁹ Zuberbier B, Grattan C, Maurer M. Urticaria and angioedema. Springer 2010

Par vue optique microscopique, le mastocyte est une cellule mononucléée tissulaire de 15 à 25 µm de diamètre. Sa forme varie : ronde, ovale, polygonale, étoilée ou fusiforme. Il possède un noyau central dont le volume peut atteindre 50% de la cellule. Dans le cytoplasme se trouvent les granules dont le diamètre est entre 0,2 et 0,6 micromètres. La présence de ces granules et leur composition font du mastocyte une unité exocrine à part entière.

Il représente la première ligne de défense dans les tissus sous-épithéliaux « *contre les micro-organismes pathogènes et les parasites pénétrant l'organisme par cette voie* ». ³⁰

« Les fonctions des mastocytes sont liées essentiellement aux propriétés de leurs granules. Ceux-ci sont composés de médiateurs préformés comme l'histamine, l'héparine, des facteurs chimiotactiques, des protéases et des glycosaminoglycanes (héparine, sulfate de chondroïtine). Suite à la libération de ces derniers, des médiateurs néoformés, essentiellement des métabolites de l'acide arachidonique et le PAF (pour Platelet Activating Factor) vont être sécrétés. » ³¹

Chaque médiateur a un rôle chronologique dans le développement de l'inflammation. En effet, l'histamine va participer à la « phase immédiate » de la réaction. Les autres facteurs néoformés, quant à eux, sont spécifiques de la phase tardive.

Ces derniers ont un rôle d'accentuation de l'effet des médiateurs préformés par le recrutement des cellules de l'inflammation. Ce sont les cellules immunitaires suivantes : polynucléaires éosinophiles et neutrophiles, les monocytes, les lymphocytes et les leucocytes.

En plus des médiateurs néo- et préformés, le mastocyte va libérer des cytokines telles que les interleukines IL-3, interleukines IL-4, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) ... etc. Ils vont amplifier ou à l'inverse moduler l'inflammation. ³²

L'ensemble de ces acteurs et leurs mécanismes vont activer les vaisseaux.

³⁰ Guide European Journal of Dermatology : Immunopathologie de l'Urticaire. Frédéric Augéy, Stéphane Barete, Frédéric Bérard, Laurent Misery. Chapitre : physiopathologie de l'urticaire, page 19.

³¹ Mastocyte/Mastocytes. Biologie de la Peau ; Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot93>

³² Mastocyte/Mastocytes. Biologie de la Peau. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot93>

Majoritairement, cette activation n'aura pas de conséquences cliniques et même un effet bénéfique pour les défenses locales.

Dans le cas de l'urticaire, l'activation est excessive et entraîne alors une vasodilatation à l'origine de l'érythème et un œdème entraînant les plaques/papules.

On distingue deux sortes d'activation du mastocyte³³ :

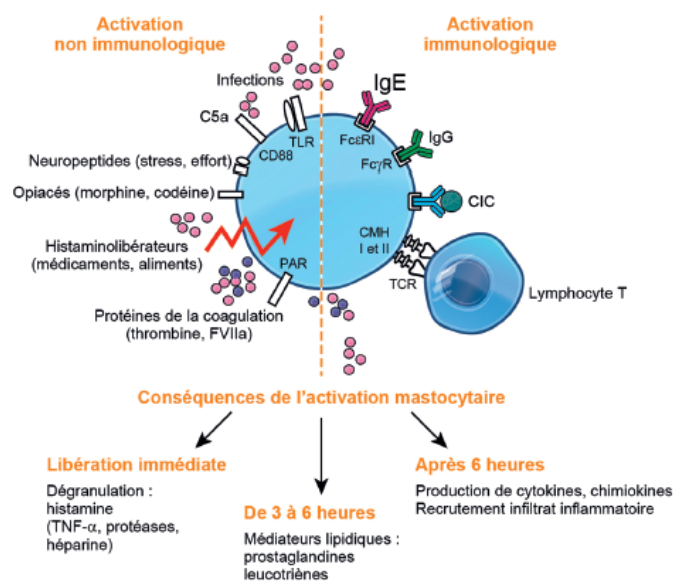


Figure 8 : Mécanismes d'activation du mastocyte

Donnée interne à Novartis

³³ Janeway, Murphy, Travers & Walport. Immunologie, 7ème édition, De boeck

D'une part, l'origine est immunologique :

Processus immunologique ³⁴

L'activation mastocytaire d'origine immunologique implique l'activité d'effecteurs de l'immunité adaptative, soit les anticorps ou les lymphocytes T (LT) avec une spécificité d'antigènes.

“Ainsi une urticaire peut être une manifestation d’hypersensibilité (HS) allergique classée selon 4 types :

- *Type I par les IgE.*
- *Type II par les IgG.*
- *Type III par les complexes immuns circulants (CIC).*
- *Type IV par les lymphocytes TCD4 ou TCD8.*

Si on se concentre sur le cas des urticaires de type I médiées par les IgE, nous nous rendons compte que cette activation des mastocytes par les IgE est connue depuis longtemps. Elles vont dépendre essentiellement de la présence des immunoglobulines E (IgE).

Les IgE ont une faible concentration (100 à 200 ng/ml) et une courte durée de vie (2 à 3 jours). Cependant ces IgE peuvent persister plusieurs mois fixées aux récepteurs de haute affinité des mastocytes du tissu conjonctif et des muqueuses.

L'activation mastocytaire se déroule en deux phases successives.

Il y a d'abord une phase de sensibilisation qui est cliniquement invisible. Cette étape est déterminante puisque durant celle-ci sont produits les IgE spécifiques à un antigène.

Pour cela, il y a en amont l'introduction d'un antigène dans le corps à travers différentes voies : cutanées, digestive, aérienne.

³⁴ Guide European Journal of Dermatology : Immunopathologie de l'Urticaire. Frédéric Augéy, Stéphane Barete, Frédéric Bérard, Laurent Misery. Chapitre : physiopathologie de l'urticaire, page 21.

Un antigène, est une substance reconnue comme étrangère par notre système immunitaire et donc capable d'entraîner la formation d'anticorps. Un anticorps étant une glycoprotéine créée par notre système immunitaire pour détecter et neutraliser un agent pathogène spécifique.

Un antigène va donc occasionner une sensibilisation par la production d'IgE qui lui sont spécifiques. Il est à ce moment considéré par le corps comme un allergène.

Puis la deuxième phase correspondant à la phase d'expression clinique. Elle a lieu lors d'un nouveau contact entre le patient sensibilisé et l'allergène, donc l'antigène. Ce dernier ira se fixer directement sur les anticorps IgE qui lui sont propres.

De la même façon l'anticorps IgE sera fixé en amont sur un récepteur. En effet, l'IgE possède un récepteur qui lui est propre et qualifié de « haute affinité », le FcεR1. Ce récepteur de haute affinité, FcεR1, est un complexe moléculaire composé de quatre sous unités : α , β et 2 γ . Ce dernier est présent sur les mastocytes mais il ne lui est pas spécifique. En effet ce récepteur est présent en nombre élevé sur les mastocytes et les basophiles et en nombre plus réduit sur les macrophages et les polynucléaires éosinophiles qui sont d'autres cellules de l'immunité.

Ainsi, c'est à travers l'activation de ce récepteur que l'activation du mastocyte s'effectue. Cette activation du mastocyte représente l'étape limitante dans le développement des réponses allergiques et dans le développement de l'urticaire.

Pour cela, l'allergène considéré comme antigène doit se présenter sous forme divalente ou plus et entraîner la dimérisation des IgE spécifiques. Ensuite, pour que l'activation du récepteur de haute affinité IgE, le FcεR1, ait lieu il faut que la sous-unité α se lie à la région constante Cε3 de l'IgE. C'est la seule sous-unité du récepteur qui se lie aux IgE.

Concernant les sous-unités β et γ , elles sont responsables de la signalisation intracellulaire. En effet, leurs portions intracytoplasmiques présentent des résidus leucine et tyrosine. Ces deux résidus forment à leur tour un immunorécepteur, le motif « immune recognition receptor tyrosine activation motive » ou ITAM.

Cet immunorécepteur nécessite d'être phosphorylé. Pour cela il va interagir avec une tyrosine kinase lyn qui va permettre sa phosphorylation. Cette phosphorylation en entraîne une autre, une phosphorylation secondaire de la phospholipase γ 1 (PLC γ 1) grâce au recrutement de syk, une autre tyrosine kinase.

S'en suit alors d'autres voies de signalisation intracellulaires permettant l'activation de la PLC γ 1, elle-même, à l'origine de l'apparition de messagers constitués de l'inositol 1,4,5-triphosphate (IP3) et du diacylglycérol (DAG) responsables respectivement de la mobilisation intracellulaire de Ca $^{2+}$ et de l'activation de la phosphokinase C (PKC).

Ce processus complexe est responsable de l'activation et de la cascade de dégranulation des mastocytes. La dégranulation des mastocytes entraîne la libération des médiateurs dans le milieu extracellulaire.³⁵

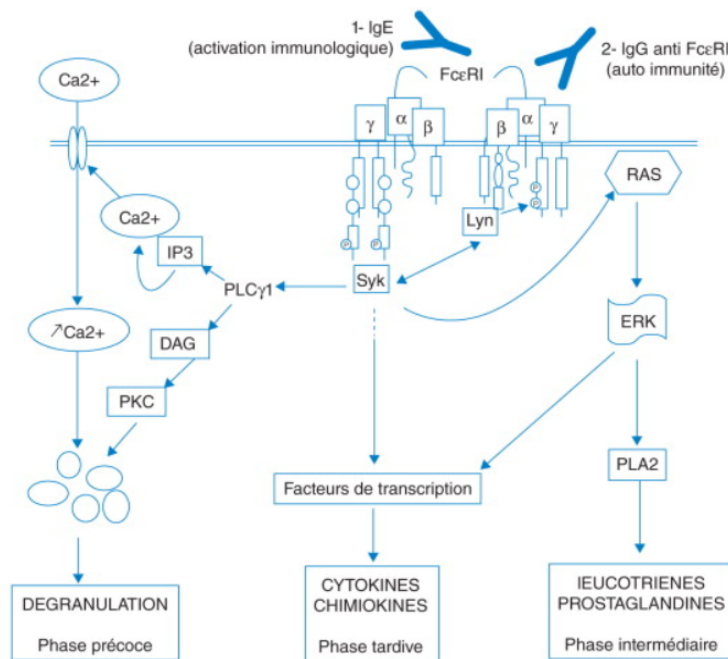


Figure 9 : Les voies d'activation du mastocyte via le Fc ϵ R1 d'après Hennino et al.³⁶

³⁵ 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. http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

³⁶ Hennino A, Berard F, Guillot I, Saad N, Rozieres A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30(1):3-11. http://allergo.lyon.inserm.fr/affiches/DES_ALLERGOLOGIE/Urticaire-Nosbaum-2011-RevMedInt.pdf

Parmi les médiateurs libérés, se trouve l'histamine. Cette dernière, une fois dans le milieu extracellulaire et notamment tissulaire et vasculaire, va entraîner l'augmentation de la perméabilité vasculaire. Cliniquement, la conséquence est l'apparition des angio-œdèmes.³⁷

Cette voie d'activation des mastocytes par le FcεR1 est la plus connue. Malgré cela, les urticaires IgE-dépendantes ne sont qu'une minorité des urticaires (urticaires médicamenteuses, alimentaires ou de contact).

En effet, des travaux ont prouvé que l'activation mastocytaire est également due par les IgG grâce à leurs récepteurs FcγRI également présent sur les mastocytes.

Les hypersensibilités de type II (IgG) rentrent dans le cadre des urticaires auto-immunes. Selon une étude ³⁸, il existe chez près de 40% des patients des auto-anticorps qui libèrent de l'histamine in vitro et in vivo.

Il s'agit d'auto-anticorps de type IgG1 et IgG3 anti-sous unité α du récepteur FcεRI et plus rarement d'IgG anti-IgE ³⁹ capables d'activer les mastocytes et les basophiles.

Ces autoanticorps sont le plus souvent fonctionnels (pouvoir histaminolibérateur in vitro) mais dépendent pour cela de l'activation de la voie classique du complément avec l'activation des récepteurs aux anaphylatoxines C3a et/ou C5a exprimés à la surface des mastocytes.

D'autres autoanticorps (anticorps antithyroïde, antinucléaires) sont fréquemment associés chez ces patients. Ces urticaires auto-immunes ne semblent pas pour autant différentes des urticaires sans autoanticorps, en termes de durée d'évolution, de gravité et de réponse au traitement.

³⁷ Diplôme d'études spécialisées complémentaires Allergologie Lyon, Module 1 Immunologie : Mastocytes, Basophiles et Éosinophiles : Structure, activation, médiateurs. Décembre 2016.
http://allergo.lyon.inserm.fr/colloques/2017_PRESENTATIONS/DESC_16-12-16_DESC_Viel.pdf

³⁸ Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, Knol EF, Maurer M, Raap U, et al. EAACI taskforce position paper : evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy* 2013 ; 68 : 27-36.
https://www.siaip.it/upload/1598_EAACI_PP_autoimmune_urticaria_2013.pdf

³⁹ Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 1599-604.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810697/>

Enfin, d'autres types d'autoanticorps dirigés contre différentes molécules membranaires des mastocytes pourraient être en cause dans les urticaires chroniques, pourvu que leur liaison à leur ligand soit capable d'induire un signal d'activation cellulaire.

L'urticaire peut également avoir pour cause une réaction de type III. Elle est due à la fixation de complexes immuns (complexes anticorps-antigène) sur les récepteurs RFcg présents sur les mastocytes.

De la même façon, la fixation de C3a et C5a sur leurs récepteurs également présents sur le mastocyte provoquent la dégranulation mastocytaire.

Enfin, les mastocytes peuvent se comporter comme de véritables cellules présentatrices de l'antigène aux lymphocytes T et ainsi orienter la réponse immunitaire cellulaire vers une réponse de type Th2.⁴⁰

D'autre part, c'est une cause non immunologique :

Processus non immunologique (non spécifique d'antigène)

Les urticaires non immunologiques sont totalement indépendantes d'une réponse immunitaire humorale ou cellulaire spécifique.⁴¹

En effet, ces urticaires ne mettent pas en jeu les effecteurs de l'immunité adaptative, mais résultent de la stimulation de récepteurs de l'immunité innée ou « récepteurs de danger ».

⁴⁰ A. Nosbaum, F. Augey, J.-F. Nicolas, F. Bérard
<https://www.em-premium.com/article/947846/resultatrecherche/4>

⁴¹ 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.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

Médiateurs Membrane :	Mastocytes Basophiles	
Intégrines	+	+
Récepteurs de chémokines	+	+
Fc ε R	+	+
Fc γ R	+	+
CD 123 (IL-3 R)	+	-
CD 117 (c-kit)	+	-
IL-1, IL-10	+	-
CD 25 (IL-2 R)	-	+

Figure 10 : Phénotype membranaire et contenu des granules des mastocytes et basophiles⁴²

« Le mastocyte possède en effet de nombreux récepteurs membranaires capables d'induire son activation :

- Récepteurs pour certains neuromédiateurs et neuropeptides, ce qui pourrait expliquer les poussées d'urticaire en période de stress chez les patients porteurs d'une urticaire chronique.
- Récepteurs pour les composés du complément, dont les anaphylatoxines C3a et C5a.
- Toll-like récepteurs (TLR) capables de lier des motifs moléculaires produits par des micro-organismes.
- Récepteurs de cytokines et de chimiokines : plusieurs chimiokines sont capables de se lier à leur récepteur membranaire et d'induire la dégranulation mastocytaire, une des plus puissante étant *Regulated on Activation Normal T-cell Excreted and Secreted (RANTES)*, produite en particulier par les lymphocytes T activés.
- Récepteurs stimulés par le froid ou la chaleur.
- Récemment, il a été montré que les récepteurs *proteinase activated receptors (PAR)*, exprimés par le mastocyte, sont activés par la thrombine et le facteur VIIa, indiquant un rôle possible de la voie extrinsèque de la coagulation dans le développement de l'urticaire corrélée pour les formes les plus sévères à une augmentation des D-dimères.»⁴³

⁴² <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/leucocytes-et-leur-pathologie/95-basophiles-et-mastocytes>

⁴³ A. Nosbaum and al. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* Volume 141, numéro S3, pages 559-564 (novembre 2014).
<https://www.em-premium.com/article/947846/resultatrecherche/4>

Enfin, les multiples molécules de signalisation intracellulaire peuvent être la cible directe de plusieurs substances chimiques ou protéines qui, en se liant, sont également capables d'induire une activation mastocytaire.

Le prototype de l'urticaire non immunologique est par exemple représenté par la réaction obtenue par *prick-test* à la codéine, utilisé comme témoin positif des *prick-tests* aux pneumallergènes. En clinique, la majorité des urticaires médicamenteuses ou alimentaires (fraises, crustacés) sont des réactions non immunologiques, par effet pharmacologique ou toxique direct du médicament ou de l'aliment sur les mastocytes.

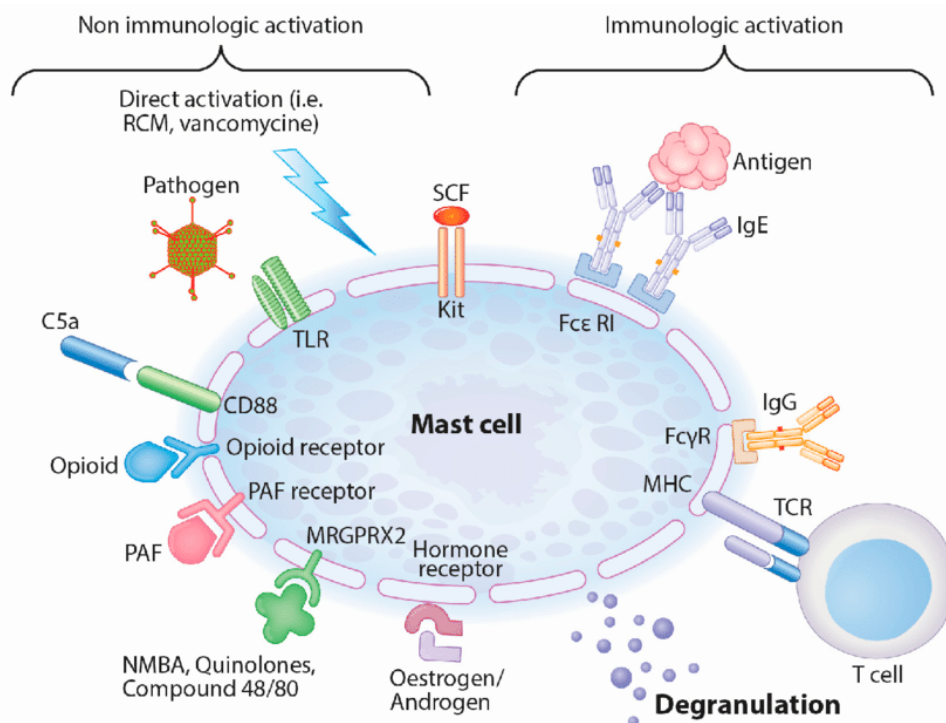


Figure 11 : Schéma de la dégranulation d'origine immunologique et non-immunologique (adapté de Hennino et al.)⁴⁴

Une fois le mastocyte activé, la dégranulation mastocytaire s'effectue. Il y a alors libération des différents granules dans le milieu extracellulaire. Chaque granule contient plusieurs médiateurs et ils ont respectivement un rôle chronologique dans le développement des symptômes de l'urticaire.

⁴⁴ Hennino A, Berard F, Guillot I, Saad N, Rozieres A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30(1):3-11.
http://allergo.lyon.inserm.fr/affiches/DES_ALLERGOLOGIE/Urticaire-Nosbaum-2011-RevMedInt.pdf

En effet, on distingue 3 phases : immédiate, intermédiaire et tardive. ⁴⁵

La **phase immédiate** correspond à la phase de dégranulation.

« La dégranulation mastocytaire permet le relargage de médiateurs préformés dont l'histamine, responsable en quelques minutes de la vasodilatation et du recrutement de plasma dans le tissu.

D'autres molécules sont également libérées immédiatement, comme le TNF- α , la sérotonine, l'héparine, des protéases neutres, des protéoglycanes, directement ou indirectement liées à l'apparition de l'urticaire. »

Puis s'en suit la **phase intermédiaire** correspondant à la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes. Pour cela, *« deux systèmes enzymatiques, la voie des cyclo-oxygénases (COX1 et COX2, voie des prostaglandines) et celle de la lipooxygénase (voie des leucotriènes), participent à la synthèse de leucotriènes et prostaglandines à partir de l'acide arachidonique, en trois à six heures après l'activation mastocytaire ».*

Le PAF-acéther est également un médiateur néoformé, produit comme l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires et libéré lors de l'activation mastocytaire.

Bien que le rôle exact de ces molécules dans le développement de l'urticaire ne semble pas encore établi, les leucotriènes semblent jouer un rôle important dans ce type de réponse inflammatoire mastocytaire, en particulier le leucotriène B4 serait très important dans le recrutement précoce et sélectif des leucocytes au sein du foyer inflammatoire.

⁴⁵ Hennino A, Berard F, Guillot I, Saad N, Rozieres A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30(1):3-11.
http://allergo.lyon.inserm.fr/affiches/DES_ALLERGOLOGIE/Urticaire-Nosbaum-2011-RevMedInt.pdf

Enfin vient la **phase tardive** caractérisée par la production de cytokines et chimiokines. « *Au-delà de six heures d'activation, le mastocyte produit de nombreuses cytokines et chimiokines, aboutissant au recrutement local de leucocytes depuis le sang. L'interleukine (IL) -1 et le TNF- α , cytokines de la phase aiguë de l'inflammation, sont responsables de l'activation de l'endothélium permettant le recrutement de leucocytes et la production de cytokines par d'autres types cellulaires. D'autres molécules sont produites (IL-3, -4, -5, -6, -8, -9 et -13, TGF / Transforming Growth Factor - β , GM-CSf/ granulocyte macrophage-colony-stimulating factor, stem cell factor, IP-10 / interféron-inducible protein -10, ...), permettant le recrutement et l'activation d'éosinophiles, de basophiles et de lymphocytes T (LT) dans les tissus.* »

L'activation mastocytaire peut aboutir aux trois phénomènes biologiques détaillés ci-dessus ou à une partie d'entre eux seulement.

Il est ainsi possible d'induire une production de cytokines par les mastocytes sans que le phénomène de dégranulation n'ait lieu. Cette subtilité explique en partie les différentes expressions cliniques de l'urticaire en fonction de la nature du stimulus. Une classification a donc été établie au sein des différentes urticaires.

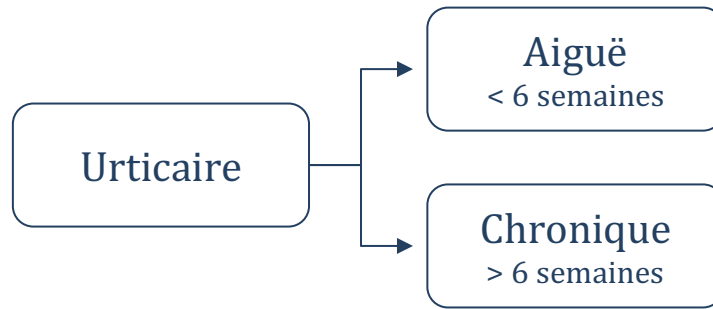
2.1.2 Classification

Il existe différentes urticaires, classées selon leur évolution, qui peut être aiguë ou chronique.⁴⁶

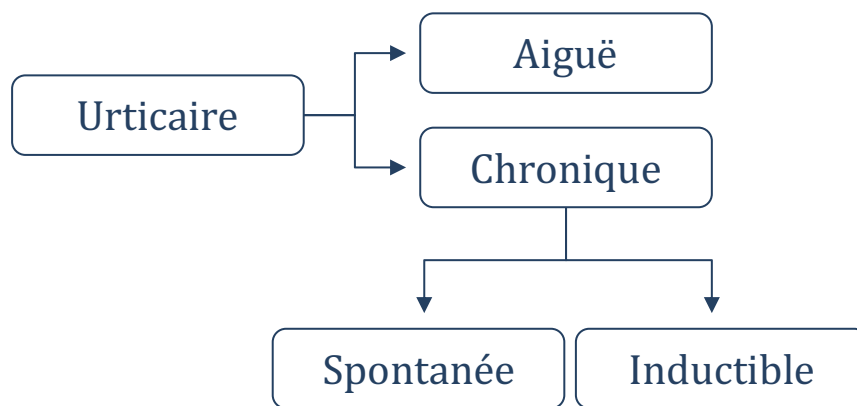
La distinction entre les différentes urticaires se fait donc dans un premier temps par leur durée. En effet, on trouve d'une part les urticaires aiguës qui se caractérisent par des épisodes uniques de résolution rapide de moins de 6 semaines.

D'autre part les urticaires chroniques dont la persistance des symptômes dure plus de 6 semaines. Cette distinction a un rôle clé dans le diagnostic car les causes de ces urticaires pourront différer.

⁴⁶ Maurer M et al. Révisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. JDDG 2013 ; 11 : 971-978



Puis, au sein des urticaires chroniques, nous trouvons une nouvelle segmentation entre les urticaires inductibles où le(s) facteur(s) déclenchant(s) peuvent être mis en évidence et sont à l'origine de la crise (auto-immunité, infection...).



A contrario, les urticaires spontanées pour lesquelles il n'y a aucun facteur déclenchant qui est retrouvé. Seuls des facteurs favorisants peuvent aggraver une poussée d'urticaire.

Notons que toutes ces formes d'urticaires peuvent coexister chez un patient. Les patients à terrain atopique étant plus exposés à des formes spontanées.

2.2 Urticaire Aiguë

Les formes aiguës des urticaires sont uniques et de résolution rapide. En effet l'urticaire apparaît en quelques minutes et ne durent pas plus de 72h. Si plusieurs épisodes ont lieu, ces derniers seront espacés dans le temps. ⁴⁷

Lors d'une urticaire aiguë, les signes et les symptômes caractéristiques de la maladie persistent quelques heures à quelques jours. Ces derniers s'installent en l'espace de quelques minutes 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. ⁴⁸

Les infections virales sont la principale cause d'urticaire aiguë. ⁴⁹

De nombreux médicaments et aliments peuvent également induire une poussée aiguë d'urticaire, et ce, dans les heures suivant leur absorption. ⁵⁰

En effet, les médicaments peuvent provoquer des réactions IgE-médiées et des pseudo-allergies, ce qui est notamment le cas des pénicillines. Enfin, l'implication des aliments dans l'apparition d'une urticaire est plus fréquente chez l'enfant. ⁵¹

⁴⁷ 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.
<http://www.sfdermato.org/site/groupe-urticaire- de-la-societe-francaise-de-dermatologie-gus.html>

⁴⁸ Inserm. Urticaires. Disponible sur :
<https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologiemetabolisme-nutrition/dossiers-d-information/urticaires>.

⁴⁹ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁵⁰ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁵¹ Zuberbier B, Grattan C, Maurer M. Urticaria and angioedema. Springer 2010

2.2.1 Alimentaire

L'origine des urticaires alimentaires est dans la majorité des cas non allergiques car dues à une quantité importante d'amines biogènes ingérées. L'histamine en faisant partie. Il en est de même pour les aliments riches en histamine ou bien histamino-libérateurs. Ces derniers peuvent activer la dégranulation mastocytaire.

Dans les urticaires non allergiques, les éléments déclencheurs sont diverses molécules contenues dans certains aliments notamment les fraises et le chocolat qui sont histamino-libérateurs, les colorants comme la tartrazine (E102), les conservateurs comme les salicylates ou encore certains contaminants (métaux). On trouve enfin le fromage ou la charcuterie riche en tyramine.

Les urticaires alimentaires peuvent également être d'origine allergique, elles sont alors IgE-dépendantes. Les aliments mis en évidence dans ces cas sont les protéines de lait de vache, les œufs, les poissons et crustacés, l'arachide, certains fruits et légumes telles que la pêche, le céleri, le kiwi ou encore les fruits exotiques. Dans ces cas d'allergie, l'urticaire apparaît très rapidement après l'ingestion de l'aliment⁵² et est rarement isolée car associée majoritairement à des manifestations respiratoires.

Le diagnostic est réalisé grâce à l'interrogatoire, l'analyse de l'alimentation, le dosage des IgE spécifiques, les prick-tests, voire le test de réintroduction en milieu hospitalier qui peuvent cibler le ou les aliments responsables de l'urticaire.

2.2.2 Médicamenteuses

Comme pour les aliments, les médicaments sont une source fréquente d'apparition d'urticaire aiguë. On distingue d'une part les urticaires médicamenteuses allergiques qui sont rares. En effet, elles correspondent à moins de 5% des cas. Elles se développent dans les minutes à quelques heures qui suivent la prise du médicament et sont exceptionnellement isolées. Le mécanisme mis en cause dans l'urticaire médicamenteuse allergique est bien connu.

Leur origine sont les IgE spécifiques au médicament (pénicilline, curares, hypnotiques, produits de contraste iodés) présents à la surface des mastocytes.

⁵² Une Urticaire, une dermatose le plus souvent non allergique. Dossier réalisé en collaboration avec le conseil scientifique de la Société française d'allergologie. 2016.

<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/urticaire>

Cela induit l'activation du mastocyte et entraîne la libération d'histamine, responsable des symptômes de l'urticaire. Elle est associée à des signes cliniques systémiques, parfois graves comme l'œdème de Quincke, le bronchospasme ou le choc anaphylactique.

D'autre part, on trouve les urticaires médicamenteuses non allergiques qui sont les plus fréquentes et qui représentent 95% des cas. Dans ce cas, c'est dû à une action directe des médicaments sur les mastocytes cutanés. En effet, les mécanismes impliqués dans l'urticaire médicamenteuse non allergique commencent seulement à être compris. Il a été découvert qu'un récepteur mastocytaire, le MRGPRX2 peut, au-delà de son rôle physiologique normal, interagir avec un ensemble de médicaments structurellement très différents. Ces interactions peuvent occasionner des poussées d'urticaire. Parmi ces médicaments, nous trouvons les quinolones et les curares. Il existe un polymorphisme ⁵³ pour ce récepteur, certaines personnes développant une urticaire médicamenteuse et d'autres non.

Les urticaires médicamenteuses peuvent être développées par tous types de médicaments et indépendamment de la voie d'administration. Leurs apparitions sont rapides mais leurs résolutions sont plus lentes que les autres urticaires. De ce fait, des lésions urticariennes peuvent émerger même après plusieurs jours d'arrêt du traitement en cause.

En somme, les médicaments qui interviennent par un mécanisme immunologique (allergie vraie) nécessitent donc une sensibilisation préalable contrairement à ceux qui sont histaminolibérateurs (pseudo-allergie).

Dans la grande majorité des cas, l'urticaire médicamenteuse est pseudo-allergique (aspirine, AINS, morphiniques, curares, produits de contraste iodés, vancomycine). Certains médicaments comme les antibiotiques, les curarisants ou les produits de contraste iodés peuvent être responsables des deux mécanismes.

⁵³ Annexe 2

2.2.3 De contact

Les urticaires de contact sont fréquentes et peuvent, comme les urticaires précédentes, être de mécanisme immunologique. C'est le cas pour le latex, les aliments, les médicaments...etc.

De la même façon elles peuvent être issues d'un mécanisme non immunologique (orties, méduses, chenilles processionnaires...).

Les lésions apparaissent rapidement (moins de 30 minutes) au point de contact mais peuvent se généraliser secondairement avec un risque de choc anaphylactique surtout dans les cas des réactions IgE dépendantes. Le diagnostic est confirmé par prick-tests lus entre la 20^{ème} et la 60^{ème} minute après leur pose ou par des épidermo-tests ouverts où l'application de la substance incriminée est faite directement sur la peau. L'allergie au latex est de plus en plus fréquente en particulier chez les personnels de santé, les sujets atopiques et les malades multi-opérés. Cette sensibilisation est à l'origine d'accidents per-opératoires liés au contact avec les gants du chirurgien. Les épidermotests, les prick-tests et la recherche d'IgE spécifiques confirment le diagnostic.

2.2.4 De causes infectieuses⁵⁴

La plupart des viroses sont des causes classiques mais rares d'urticaire aiguë. Les parasitoses telles que la giardiase, l'ascaridiase ou la toxocarose et les infections bactériennes chroniques (*Helicobacter pylori*) sont plutôt responsables d'urticaire chronique. La responsabilité d'un foyer infectieux comme pour une sinusite chronique dans les urticaires chroniques « idiopathiques » est une notion ancienne qui ne repose que sur quelques observations isolées.

2.2.5 D'environnement

Les piqûres d'hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons, bourdons) sont des causes fréquentes. Leurs répétitions exposent au risque de choc anaphylactique. Afin de confirmer le diagnostic, des intradermo-réactions et le dosage des IgE spécifiques peuvent être réalisés.

⁵⁴ *Collège National des Enseignants de Dermatologie*. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

Les pneumallergènes (acariens, phanères, pollens) sont rarement en cause. L'urticaire est alors souvent associée à des signes respiratoires et oculaires. La recherche d'IgE spécifiques et les prick-tests permettent de confirmer le diagnostic.

2.3 Urticaires Chroniques

Contrairement aux urticaire aiguës qui sont brèves, les formes chroniques des urticaires sont diagnostiquées dès lors qu'il y a un ou des épisodes de crise d'urticaire durant plus de 6 semaines.⁵⁵

Malgré une prévalence de « l'urticaire chronique estimée entre 0,5 et 5% dans la population en général, elle n'est pas vraiment connue. »⁵⁶

En dépit de son caractère bénin, l'urticaire chronique peut durer pendant des années, avec une moyenne de 1 à 5 ans.⁵⁷

La crise se manifeste, comme pour l'urticaire aiguë, par l'apparition de papules/plaques et/ou d'angio-œdèmes dont les caractéristiques respectives ont été développées précédemment.

Premièrement on distingue parmi les urticaires chroniques, celles qui sont inductibles. Ainsi, des facteurs à l'origine de l'urticaire sont mis en évidence.

⁵⁵ Nicolas J-F. Au-delà de l'histamine, la physiopathologie de l'urticaire. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136:S8-S10.

⁵⁶ Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* (2014) 133:1270–7. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766875>

⁵⁷ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

2.3.1 Inductibles

Les urticaires chronique inductibles représentent 20 à 25% des urticaires chroniques.

Les lésions urticariennes inductibles débutent à la zone de contact avec l'élément déclencheur mais peuvent ensuite s'étendre de façon systémique.⁵⁸

Au sein des urticaires chroniques inductibles, on distingue plusieurs facteurs déclenchants.

Urticaire Cholinergique

L'urticaire cholinergique se caractérise par l'apparition de petites papules urticariennes de 1 à 5 mm de diamètre. Elles peuvent être entourées d'un halo de vasoconstriction. La durée de présence de ces papules est en moyenne d'une trentaine de minutes. La localisation préférentielle de l'urticaire cholinergique est sur le tronc.

Cette dernière se déclenche principalement par l'augmentation de la chaleur corporelle. S'accompagne à cela la sudation, les émotions ou l'effort.⁵⁹

« L'intervention du système nerveux et de neuropeptides comme la substance P, le CGRP (Calcitonine Gene Related Peptide), la somatostatine, les cholécystokinines ainsi que le VIP (Vasoactif Intestinal Peptide) peuvent jouer un rôle majeur dans l'induction ou la régulation de l'inflammation. »⁶⁰

⁵⁸ Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, Canonica GW, Church MK, Godse KV, Grattan CEH, Greaves MW, Hide M, Kalogeromitros D, Kaplan AP, Saini SS, Zhu XJ, Zuberbier T. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy* 2011; **66**: 317–330.

⁵⁹ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁶⁰ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf



Figure 12 : Urticaire cholinergique

Donnée interne Novartis©

Dermographisme

Le dermographisme également appelé « urticaire factice » résulte d'une friction cutanée. Cliniquement, des stries rouges œdémateuses apparaissent sur les lésions de grattage.

Il peut apparaître de façon isolée ou bien être associé à différentes étiologies d'urticaire. Sa durée et son évolution varie selon les sujets, il peut être fugace ou être présent de manière prolongée.⁶¹



Figure 14 : Photo d'un Dermographisme

Donnée interne à Novartis

⁶¹ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.

http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

Urticaire au froid

L'urticaire au froid se localise préférentiellement sur les zones cutanées des membres périphériques tels que les mains et le visage. Ses facteurs déclenchants sont variés. En effet, l'urticaire au froid apparaît suite à un contact direct avec de l'eau ou de l'air froid, de la pluie ou de la neige.

Dans cette urticaire l'apparition des plaques/papules et des œdèmes s'accompagne d'une sensation de brûlure. D'autres signes cliniques généraux peuvent être associés, notamment des malaises, nausées, douleurs abdominales, tachycardie ou dyspnée.⁶²

Le diagnostic de cette urticaire est généralement réalisé à l'hôpital avec un test au glaçon. Ce test consiste à appliquer un glaçon pendant 1 à 4 minutes sur la partie interne de l'avant-bras du patient. Ce test permet de reproduire la lésion.

*“Cette urticaire est le plus souvent idiopathique c'est-à-dire sans cause ou bien parfois liée à une virose. Cependant, elle doit faire rechercher une cryoglobulinémie ou des agglutinines froides. Cette urticaire impose de prendre beaucoup de précautions lors des baignades puisqu'il y a un risque d'hydrocution.”*⁶³



Figure 15 : Urticaire au froid

Donnée interne à Novartis

⁶² L'urticaire au froid. Elisabeth Faure. Caducee.net
<https://www.caducee.net/DossierSpecialises/dermatologie/urticaire.asp>

⁶³ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

Urticaire retardée à la pression ⁶⁴

L'urticaire retardée à la pression est caractérisée par l'apparition d'un œdème dermique et sous cutané douloureux. Sa présence fait suite à une forte pression telle qu'une longue marche entraînant ce signe clinique sur la plante des pieds ou bien sur les fesses après une stase assise prolongée. La mise en place de l'œdème s'effectue souvent trois à douze heures après le stimulus de pression. Quant à sa durée, cette dernière varie de quelques heures à plusieurs années.

Tout comme l'urticaire au froid, un test diagnostique peut être effectué à l'hôpital. C'est un test de reproduction de la lésion suite au port d'un poids d'au moins 6 kg pendant 20 minutes sur l'épaule, le bras ou encore la cuisse.



Figure 16 : Urticaire retardée à la pression⁶⁵

⁶⁴ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.

http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁶⁵ <https://www.studyblue.com/notes/n/koda-sections-4-5/deck/7077374>

Urticaire Solaire

L'urticaire solaire est l'une des urticaires les plus rares avec 0,5% de prévalence. Elle fait partie des photodermatoses et se traduit par l'apparition d'un prurit dans les premières minutes suivant une exposition solaire. Ce dernier est ensuite complété par une éruption de plaques/papules urticariennes.

La localisation de cette urticaire est majoritairement sur des zones qui sont habituellement couvertes, notamment le décolleté, les bras et jambes. De par une exposition annuelle, le visage et le dos des mains sont, généralement, épargnés.

Son apparition est fugace puisqu'elle disparaît de 1h à quelques heures par mise à l'ombre de ces parties. La clinique de cette urticaire est spécifique à chaque patient, ainsi la durée tout autant que l'intensité varient selon la sensibilité de chacun et le temps d'exposition. Les formes sévères peuvent entraîner des malaises.⁶⁶

Elle peut être très invalidante et très difficile à traiter lorsque le seuil de déclenchement est bas et nécessite une prise en charge en milieu spécialisé.⁶⁷

*« Le diagnostic se fait par explorations photobiologiques. Pour cela, la détermination de la Dose Urticarienne Minimale (DUM) et de la photosensibilité est nécessaire. Enfin, s'y ajoute la détermination du spectre d'action avec les longueurs d'onde déclenchantes (UVB +/- UVA +/- visible) ».*⁶⁸

⁶⁶ Bilan d'une urticaire. Dr Christophe HANSS, Allergologue, Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire. 2011
<http://www.ammppu.org/wordpress/wp-content/uploads/2011/06/URTICAIRE.pdf>

⁶⁷ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁶⁸ Bilan d'une urticaire. Dr Christophe HANSS, Allergologue, Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire. 2011
<http://www.ammppu.org/wordpress/wp-content/uploads/2011/06/URTICAIRE.pdf>



Figure 17 : Urticaire solaire⁶⁹

⁶⁹ <https://www.digestground.com/solar-urticaria-who-will-get-su-and-is-su-seriuos/>

Urticaire Aquagénique

L'urticaire aquagénique est une urticaire rare. Elle est très contraignante car elle fait suite au contact de l'eau et indépendamment de sa température. Cependant si l'eau est chaude, le diagnostic différentiel avec l'urticaire cholinergique est à mettre en regard.

Cliniquement, l'urticaire aquagénique se caractérise par l'apparition de micro-papules très prurigineuses. Elles apparaissent rapidement et leur durée de persistance est éphémère car elles disparaissent en 10 à 20 minutes.

Son diagnostic s'établit par un test à la compresse mouillée. Cette compresse est appliquée sur le dos durant trente minutes. La compresse doit être à température ambiante.⁷⁰



*Figure 13 : Urticaire aquagénique
Donnée interne à Novartis*

⁷⁰ Bilan d'une urticaire. Dr Christophe HANSS, Allergologue, Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire. 2011
<http://www.ammpu.org/wordpress/wp-content/uploads/2011/06/URTICAIRE.pdf>

Urticaire et dysthyroïdie

Une dysimmunité thyroïdienne peut être retrouvée au cours de l'urticaire chronique. Des auto-anticorps (anti-thyroglobuline et/ou anti-thyropéroxydase) peuvent être mis en évidence, associés ou non à une thyroïdite de Hashimoto ou à une maladie de Basedow, généralement sans anomalie des hormones thyroïdiennes. Dans de nombreux cas les anticorps antithyroïdiens sont un marqueur d'auto-immunité.

In fine, s'ajoute à ces urticaires chroniques, les urticaires qui ne présentent aucun facteur déclencheur. Anciennement appelée urticaire idiopathique, cette urticaire dont les causes sont inconnues est aujourd'hui appelée « urticaire chronique spontanée ».

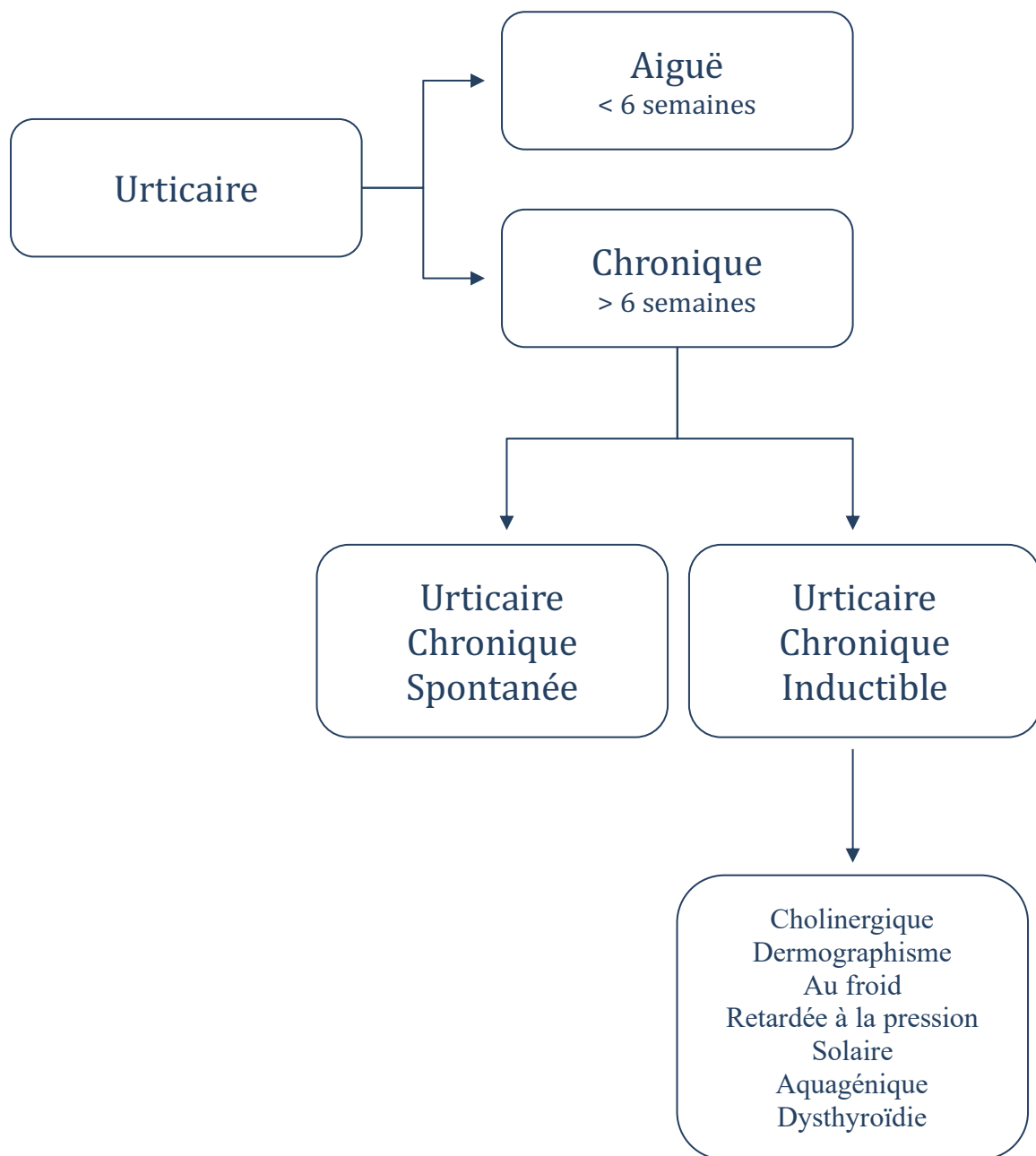


Figure 18 : Schéma de classification des urticaires

2.3.2 Spontanées

Cliniquement l'urticaire chronique spontanée se caractérise par la présence de lésions urticariennes c'est-à-dire des papules et/ou angio-œdème pendant plus de 6 semaines. Les patients ne présentent pas tous la même forme clinique.

En effet, 33 à 67 % de patients présentent les deux lésions urticariennes que sont les papules et angio-œdèmes, 29 à 65 % ont seulement des papules et enfin, 1 à 13 % ont un angio-œdème seul.⁷¹

Nous allons donc détailler cette pathologie et le parcours de soin qui en découle.

2.4 Spécificités de l'Urticaire Chronique Spontanée

2.4.1 Définition

L'épidémiologie de l'urticaire chronique et particulièrement celle de l'urticaire chronique spontanée reste limitée. Les évolutions nosologiques et nosographiques réduisent également les possibles comparaisons avec les études effectuées auparavant.

Selon plusieurs études, sa prévalence au sein de la population générale est de 0,5 à 1%.⁷²

En Espagne, la prévalence a été récemment estimée à 0,6%.⁷³

⁷¹ Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline: Definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1417-26. // Maurer and al. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *JDDG* 2013 ; 11 - 971- 978.

⁷² Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, Canonica GW, Church MK, Godse KV, Grattan CEH, Greaves MW, Hide M, Kalogeromitros D, Kaplan AP, Saini SS, Zhu XJ, Zuberbier T. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy* 2011; **66**: 317-330.

⁷³ Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipia S, García Abujeta JL, Gonzalo MA, Leonart R, Martínez Cócera C, Rodríguez A, Ferrer M. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; Vol. 14(3): 214-220

L'urticaire chronique spontanée est la plus fréquente des urticaires chroniques. Cependant, sa proportion est variable selon les études, entre 50 et 93%.^{74, 75}

Enfin, aucune donnée française épidémiologique n'est présente à ce jour.

Cette pathologie se manifeste principalement entre 20 et 40 ans et le sex ratio est de 1/2 pour les femmes. Elles sont donc deux fois plus touchées que les hommes par cette urticaire.⁷⁶

La durée de l'urticaire chronique spontanée est également différente d'un patient à un autre. Dans la majorité des cas, sa durée est évaluée entre 1 et 5 ans. Si pour certains, la pathologie ne dure que quelques mois, pour d'autres elle peut être présente jusqu'à 50 ans.

Il a été estimé que sur 10 patients souffrant d'urticaire chronique spontanée persistant plus de 6 mois, 4 patients en souffriront encore 10 ans plus tard et 2 patients après 20 d'évolution. De manière générale, 50% des patients connaîtront au moins une récurrence dans leur vie après une période de rémission.^{77,78}

Concernant sa physiopathologie, l'urticaire chronique spontanée se caractérise par une sensibilité accrue du mastocyte qui entraîne sa dégranulation sans allergène spécifique. Cette sensibilité accrue est également définie comme une fragilité du mastocyte. Ce dernier serait pré-activé par un terrain atopique du patient ou par une auto-immunité. On parle également de mastocyte « chatouilleux ».

⁷⁴ Grattan CE, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:645-57; quiz 657-60

⁷⁵ Barlow RJ, Warburton F, Watson K, Black AK, Greaves MW. Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:954-8

⁷⁶ Maurer M, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy* 2011;66:317-3

⁷⁷ ANAES. SFD. Prise en charge de l'urticaire chronique. Conférence de consensus. *Ann Dermatol Vénéreol* 2003;130 (Spec No 1): 182-92.

⁷⁸ Beltrani V. An Overview of Chronic Urticaria. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2002;23:147-170.

N'entraînant pas de risque vital, l'impact de cette pathologie est parfois sous-estimé. Cependant, sa prise en charge reste primordiale. Un patient en errance est un patient qui souffre physiquement de par sa pathologie (prurit, sensation de brûlures, œdèmes des membres) mais également psychologiquement au-delà des signes cliniques (isolement, absentéisme au travail, regard d'autrui).

2.4.2 Impact de la pathologie

L'urticaire chronique spontanée a donc un impact majeur sur la qualité de vie des patients. En effet, selon l'étude française ASSURE⁷⁹ qui a permis d'évaluer le fardeau de la maladie au quotidien, 80% des patients rapportent des douleurs ou une gêne modérée ou extrême. Psychologiquement, 71% d'entre eux se sentent modérément ou extrêmement anxieux ou déprimés. Enfin, 34% déclarent avoir des difficultés ou être dans l'incapacité d'accomplir leurs activités courantes.

La durée est corrélée à la sévérité,⁸⁰ elles-mêmes pouvant probablement être corrélées à la prise en charge initiale. Connaissant les impacts de la sévérité de la pathologie sur la qualité de vie, sa prise en charge est donc essentielle.

2.4.3 Diagnostic

Dans le cas des urticaires chroniques, c'est-à-dire des urticaires durant plus de 6 semaines, le diagnostic se base sur plusieurs aspects.

Anamnèse

Dans un premier temps, l'anamnèse ou interrogatoire mené par le médecin, sur les antécédents, l'histoire de la maladie, les prises médicamenteuses et les habitudes de vie.

Celle-ci permet de poser un contexte à l'apparition des signes cliniques.

⁷⁹ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)

⁸⁰ Gimenez-Arnau AM, Grattan C, Zuberbier T, Toubi E. Chronic urticaria : an individualized diagnostic approach based on guidelines for chronic urticaria (CU). JEADV 2015; 29: 3-11

L'anamnèse apportera des précisions sur les antécédents médicaux et sur l'historique du patient.

Il convient notamment de s'intéresser aux antécédents familiaux et personnels de maladie auto-immune, d'urticaire et d'atopie (asthme, eczéma, rhinite allergique). Ainsi qu'aux antécédents d'infections en cas d'angio-œdème localisé du visage, car les infections peuvent en être la cause.

Spécifiquement aux poussées d'urticaire chronique, l'anamnèse va servir à préciser :

- Leur ancienneté.
- Leur intensité.
- Leur mode d'évolution.
- Leur caractère continu ou récidivant.
- Leur durée.

De la même façon, le retentissement sur la qualité de vie (conséquences psychosociales, anxiété ou dépression, troubles du sommeil) doit également être mesuré.

Pour écarter toute urticaire inducible, il est nécessaire de rechercher la présence de facteurs ou circonstances déclenchantes ou des éléments aggravants/favorisants tels que :

- Le frottement.
- L'effort.
- La pression.
- L'exposition à la chaleur, au froid, à l'eau, au soleil, aux vibrations.
- Les habitudes alimentaires, en recherchant notamment une surconsommation d'aliments histamino-libérateurs qui peuvent être à l'origine de « fausses allergies alimentaires », constituant un facteur aggravant de l'urticaire chronique.
- Les prises médicamenteuses chroniques, occasionnelles et les automédications, en tant que facteurs déclenchants ou aggravants (notamment les IEC, les AINS...).
- Le « stress », en tant que facteur aggravant.
- Les séjours à l'étranger.
- Les activités de loisir.
- L'environnement du patient.

Enfin, la recherche des signes d'accompagnement évoquant une maladie générale, afin de pouvoir l'éliminer, est recommandé.

Ces signes peuvent être :

- Des épisodes fébriles.
- Une asthénie.
- Une altération de l'état général.
- Un phénomène de Raynaud (trouble de la circulation affectant les extrémités).
- Des arthralgies ou arthrites.
- Des épigastralgies.
- Des troubles du transit.
- Des signes d'hypo- ou d'hyperthyroïdie.

La révision des recommandations européennes de 2017 a simplifié l'anamnèse de la maladie à 13 items (contre 23 items pour les recommandations de 2013).

Ces 13 items sont les suivants :

1. Ancienneté de la maladie
2. Aspect, taille, fréquence/durée et distribution des papules
3. Angio-œdème associé
4. Symptômes associés (douleur osseuse/articulaire, fièvre, crampes abdominales)
5. Antécédents familiaux et personnels d'urticaire, d'atopie
6. Poussées déclenchées par des facteurs physiques ou de l'exercice
7. Survenue en rapport avec : les horaires de journée, les weekends, le cycle menstruel, les vacances et les séjours à l'étranger
8. Survenue en rapport avec l'alimentation ou une prise médicamenteuse (ex : AINS ou IEC)
9. Survenue en rapport avec une infection ou du stress
10. Présence ou antécédents d'allergies, d'infections, de maladies systémiques/auto-immunes, de problèmes gastriques ou intestinaux ou d'autres troubles
11. Antécédents sociaux et professionnels, activités de loisirs
12. Traitements précédents et réponse aux traitements, incluant dosages et durées
13. Examens diagnostiques antérieurs et résultats

De ce fait, en suivant ces 13 items, le professionnel de santé peut s'assurer de l'exhaustivité des informations qu'il possède afin d'évincer tout diagnostic différentiel. L'orientation de son diagnostic est donc améliorée.

2.4.4 Examen clinique

A l'anamnèse s'ajoute l'examen clinique, permettant à son tour de rechercher des éléments évocateurs d'une maladie associée ou d'une forme particulière d'urticaire chronique.

Cet examen clinique n'est autre qu'un examen dermatologique. Il consiste à détailler la morphologie et la topographie des lésions urticariennes. C'est-à-dire, faire une description détaillée de leurs formes et caractéristiques.

Pour rappel, les lésions typiques d'urticaire sont des papules œdémateuses, prurigineuses, mobiles et fugaces.

Lorsque l'œdème atteint la partie profonde du derme ou de l'hypoderme, les lésions prennent un aspect de tuméfactions fermes, pâles, plus douloureuses que prurigineuses. Ces lésions peuvent persister 48 à 72 heures. Dans ce cas, on parle d'angio-œdème.

2.4.5 Examen paraclinique

De plus, un bilan paraclinique composé de différents examens complémentaires est proposé dans la littérature. Sa rentabilité étant extrêmement faible, il doit être orienté en fonction des données fournies par l'interrogatoire et l'examen clinique, en distinguant deux cas de patients. Premièrement, les patients qui présentent des signes cliniques suggérant une orientation étiologique, devraient donc bénéficier de certains examens d'emblée. Ces examens sont des tests qui permettent de compléter l'interrogatoire en cas de suspicion d'urticaire. Pour chaque urticaire inductible (dermographisme, au froid, à la pression...), il existe des tests adaptés qui ont été détaillés précédemment. Certains de ces tests ne sont pas dénués de risque et doivent être réalisés dans des conditions de sécurité optimale pour le patient.

Cependant, les patients présentant une urticaire chronique isolée, sans signes cliniques d'orientation étiologique, ne nécessitent pas d'avoir des examens complémentaires systématiques d'emblée. Le traitement de première intention selon les recommandations Françaises ou Internationales peut être débuté. Ces dernières sont détaillées dans la section ci-après.

Une fois un premier traitement débuté, si les patients présentent une résistance, le bilan minimal d'orientation proposé comprend :

- La recherche d'un syndrome inflammatoire
 - Une numération formule sanguine (NFS).
 - Une mesure de la vitesse de sédimentation (VS).
 - Un dosage de la protéine C-Réactive (CRP).

- La réalisation d'examens complémentaires en cas de bilan initial anormal, comme la recherche d'une thyroïdite auto-immune (plus fréquente chez les patients souffrant d'urticaire chronique) avec une recherche d'anticorps antithyroperoxydase, et de la TSH si le résultat est positif.

2.4.6 Diagnostic différentiel

Il est important de différencier une urticaire de certaines éruptions cutanées pouvant prendre un aspect urticarien au cours de leur évolution :

- L'érythème polymorphe, qui peut prêter à confusion, notamment chez l'enfant.
- La mastocytose (ou urticaire pigmentaire, notamment chez l'enfant).
- La pemphigoïde, car une éruption urticarienne peut précéder de plusieurs semaines l'apparition des lésions bulleuses caractéristiques.⁸¹
- La maladie de Still, qui se définit par une éruption fébrile à tendance vespérale (c'est-à-dire qui se produisent le soir), maculeuse ou parfois pseudo-urticarienne.⁸²
- L'eczéma aigu du visage, qui se caractérise par des lésions suintantes, que l'on n'observe jamais dans l'urticaire.⁸³
- La vasculite urticarienne, qui associe une urticaire chronique et une image histologique de vasculite.⁸⁴
- L'urticaire familiale au froid.⁸⁵
- L'angio-œdème héréditaire (non histaminique).⁸⁶

⁸¹ Prise en charge de l'urticaire chronique, mercredi 8 janvier 2003 Institut Pasteur, Paris. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 06/2003.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S033574570300087X>

⁸² Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. In Dermatologie : Elsevier Masson 2011 : p. 127-139.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁸³ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. In Dermatologie : Elsevier Masson 2011 : p. 127-139.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁸⁴ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. In Dermatologie : Elsevier Masson 2011 : p. 127-139.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf

⁸⁵ Zuberbier T et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

⁸⁶ Zuberbier T et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

Enfin, certains syndromes peuvent être associés à une urticaire ou un angio-œdème ⁸⁷

- Le syndrome de Muckle-Wells, qui est un syndrome d'urticaire fébrile.
- Le syndrome de Schnitzler, caractérisé notamment par des fièvres récurrentes.
- Le syndrome de Gleich, caractérisé entre autres par un angio-œdème.
- Le syndrome de Wells, caractérisé par une cellulite évoluant vers des éruptions récurrentes.

Pour la majorité des maladies inflammatoires chroniques, des scores d'activité et de sévérité de la pathologie sont recommandés. En effet, ils permettent d'évaluer l'activité de la pathologie et le ressenti du patient afin d'améliorer sa prise en charge.

Dans l'Urticaire Chronique Spontanée il existe plusieurs scores.

2.4.7 Score d'activité et de sévérité

UAS7 ou Urticaria Activity Score 7 [Annexe 3]

L'UAS permet d'évaluer à un instant T l'activité de la maladie à travers l'apparition des lésions urticariennes et du prurit associé. Ainsi le patient rapporte le nombre de nouvelles papules/plaques apparues ainsi que l'intensité du prurit.

Il correspond au score le plus utilisé pour évaluer la sévérité de l'urticaire chronique. Il se calcule à partir du nombre de papules (0 : aucune, 1 : moins de 10, 2 : de 10 à 50, 3 : plus de 50) et de l'intensité des démangeaisons (0 : aucune, 1 : légères, 2 : modérées, 3 : sévères).

La variation des symptômes de l'urticaire chronique spontanée étant considérable au quotidien, ce score permet de mettre en lumière une tendance de l'activité de la maladie sur 7 jours. Cependant il est recommandé de collecter les données sur 7 jours consécutifs. ⁸⁸

⁸⁷ Zuberbier T et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

⁸⁸ Weller K. et coll. : Chronic urticaria: tools to aid the diagnosis and assessment of disease status in daily practice – Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology/Volume 29, Issue S3

C'est donc le nombre de plaques/papules et l'intensité des démangeaisons, évalués de façon journalière qui seront ensuite additionnés tout au long de la semaine afin de donner un score compris entre 0 et 42. Un score de 0 indique l'absence de plaque/papule et de démangeaison pendant les 7 jours d'observation. Un score entre 1 et 6 traduit un bon contrôle de l'urticaire, un score compris entre 7 et 15 montre qu'il s'agit d'une urticaire légère, avec quelques démangeaisons et moins de 20 plaques/papules par 24 heures. Un score entre 16 et 27 caractérise une urticaire considérée comme modérée, avec des démangeaisons gênantes et jusqu'à 50 papules/plaques par jour.

Enfin, l'urticaire est dite sévère lorsque le score dépasse 27 : il s'agit alors de démangeaisons intenses et de plus de 50 papules par jour, ou des papules « confluentes » (se rejoignant en de larges zones) ⁸⁹

UCT : Urticaria Control Test [Annexe 4]

Mis en place par les recommandations européennes de 2017, l'UCT permet de mesurer le contrôle de la pathologie.

Le score UCT total est compris entre 0 et 16. Pour cela, il est composé de 4 items échelonnés entre 0 et 4 correspondants à :

- L'importance des lésions physiques (plaques/papules et angio-oedème).
- L'impact sur la qualité de vie.
- Le manque d'action des traitements sur les symptômes.
- Le contrôle général de la maladie.

Ainsi, un score élevé correspond à une urticaire chronique spontanée contrôlée. L'UCT est le premier outil validé de contrôle de la pathologie. Il a donc toute son importance dans la prise en charge du patient. De plus, son évaluation au quotidien est possible par le patient.

⁸⁹ Gestion de l'urticaire en médecine générale - Forum Med Suisse 2017 ;17(32):660-664
<https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2017.03040>

CU-Q2oL : Chronic Urticaria – Questionnaire Quality of Life

Le CU-Q2oL est un questionnaire créé à partir des plaintes les plus fréquentes des patients atteints d'urticaire chronique spontanée.

Pour cela il se compose de 6 catégories représentées par 23 items.

Les catégories sont les suivantes :

- (1) Intensité du prurit.
- (2) Sévérité des angio-œdèmes.
- (3) Impacts sur la vie quotidienne.
- (4) Troubles du sommeil.
- (5) Apparence.
- (6) Restrictions.

Ce test est préférentiellement utilisé pour les études cliniques et peu utilisé en pratique.

DLQI ou Dermatologie Life Quality Index [Annexe 5]

Autre score, le DLQI est spécifique à la qualité de vie. Il mesure l'impact de l'urticaire sur la qualité de vie au quotidien. Pour cela, il est calculé à partir des réponses à 10 items portant sur différents points de la vie quotidienne : la présence de démangeaisons, la gêne provoquée par les éruptions, l'impact sur les activités quotidiennes, l'impact sur le choix des vêtements, l'activité physique, le travail, la vie relationnelle, la vie sexuelle et enfin les difficultés rencontrées à cause du traitement.

Ces 10 items sont répartis dans 6 catégories :

- (1) Symptômes et émotions
- (2) Activités quotidiennes
- (3) Loisirs
- (4) Travail et études
- (5) Relations personnelles
- (6) Traitement

Chacun de ces items est coté de 0 à 3 (0 : pas du tout, 1 : un peu, 2 : beaucoup, 3 : énormément). Le rythme de calcul de ce score n'est pas pré-établi.

En effet, c'est au patient et à son médecin de choisir ensemble le rythme de calcul afin d'évaluer le retentissement de la pathologie sur la vie du patient. Le résultat varie de 0 à 30, où 0 signifie que l'urticaire ne modifie pas la qualité de vie, en regard de 30 qui est le reflet d'un impact majeur.

Une fois le diagnostic établi, vient la prise en charge médicamenteuse. Des recommandations sont établies depuis de nombreuses années afin d'orienter les pratiques. Actuellement, en France, la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée est soumise à deux recommandations : françaises et internationales. Les recommandations françaises, bien que antérieures aux recommandations internationales, sont celles majoritairement suivies en France.

3 Parcours de soin actuel dans l'urticaire chronique spontanée

3.1 Prise en charge thérapeutique

3.1.1 Les recommandations françaises de 2003

Après une revue de la littérature, le savoir-faire de l'expérience professionnelle et un débat entre experts, la société française de dermatologie (SFD) a publié un consensus des recommandations de prise en charge de l'Urticaire Chronique en 2003.

Ce consensus établit lors d'une conférence le 8 janvier 2003 a comparé, entre autres, les différents traitements possibles pour traiter l'urticaire chronique, en spécifiant un grade de validité en accord avec les prises de positions suivantes⁹⁰ :

- Grade A correspondant à un traitement dont le niveau de preuve scientifique est établi.
- Grade C correspondant à un traitement de faible niveau de preuve scientifique.
- Absence de grade selon décision du jury.

Comme toute recommandations de prise en charge thérapeutique, la première ligne correspond à la classe thérapeutique de choix à prescrire en première intention une fois le diagnostic établi.

Ce consensus met en évidence que « *les antihistaminiques anti-H1 de seconde génération constituent le traitement de choix de l'urticaire chronique (grade A) et permettent de contrôler la maladie dans la grande majorité des cas.*

Il n'existe pas d'éléments dans la littérature permettant de privilégier une molécule donnée.

⁹⁰ Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. M. Vigan. U.F. allergologie, service de dermatologie II, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France. <https://www.em-premium.com/article/19470/resultatrecherche/39>

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

- *Une posologie qui doit être celle de l'AMM*
- *Un traitement continu*
- *Une bonne observance*
- *Une réévaluation régulière du traitement (tous les 3 mois par exemple)*
- *Un arrêt, éventuellement progressif, après rémission complète et durable des lésions. »⁹¹*

Au sens large une substance est antihistaminique si elle inhibe la synthèse, la libération ou les possibilités d'action de l'histamine.

Les antihistaminiques H1 de première génération sont des antagonistes sélectifs des récepteurs H1 de l'histamine, qu'ils soient périphériques (situés notamment sur la peau) ou centraux.

« Les récepteurs H1 localisés sur les vaisseaux sont responsables de la vasodilatation et certainement de l'augmentation de la perméabilité capillaire, sur les muscles lisses ils rendent compte de la bronchoconstriction. Ils sont aussi post-synaptiques dans le cerveau : l'histamine est un neurotransmetteur. »⁹²

La stratégie thérapeutique doit également être adaptée en cas de résistance, celle-ci ne pouvant être envisagée en général qu'après 4 à 8 semaines de traitement bien conduit. A ce stade, il faut alors⁹³ :

- *« Reprendre l'interrogatoire et l'examen clinique, à la recherche :*
 - *D'une mauvaise observance.*
 - *De facteurs déclenchants ou aggravants curables.*
 - *De signes associés d'orientation étiologique.*

⁹¹ Prise en charge de l'urticaire chronique, mercredi 8 janvier 2003 Institut Pasteur, Paris. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 06/2003.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S033574570300087X>

⁹² Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. Anti-histaminiques H1 (sauf comme anxiolytiques ou comme hypnotiques). 31 mai 2017
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h1-sauf-comme-anxiolytiques-ou-comme-hypnotiques>

⁹³ Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. M. Vigan. U.F. allergologie, service de dermatologie II, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France.
<https://www.em-premium.com/article/19470/resultatrecherche/39>

- *Recourir, sans préférence :*

- *Soit à un autre antihistaminique de 2ème génération.*
- *Soit à une association comprenant un anti-H1 de 2ème génération le matin et un anti-histaminique H1 de 1ère génération le soir (notamment en cas de prurit entraînant des troubles du sommeil).*

- *Réévaluer le traitement s'il n'est toujours pas efficace après 4 à 8 semaines et continuer de recourir successivement à d'autres anti-H1 (en monothérapie ou en association).*

- *Envisager un autre traitement en dernier recours*, au cas par cas, suite à une discussion pluridisciplinaire en milieu spécialisé : doxépine, anti-H2, anti-leucotriènes. »⁹⁴*

Les experts français considèrent que les corticoïdes par voie générale n'ont pas leur place dans le traitement de l'urticaire chronique.

Dix ans séparent la conférence de consensus Française et les recommandations internationales 2012 sur l'urticaire. Plusieurs consensus internationaux se sont succédés au cours du temps. Celui de 2012 est le dernier et le 4ème établi.

3.1.2 Les recommandations internationales 2012

Basées sur les recommandations internationales de 2009, celles de 2012 soumettent des changements sur les troisièmes et quatrièmes lignes de traitement, ces dernières n'étant pas toujours en accord avec les autorisations françaises de mise sur le marché.

Tout d'abord, aucun changement n'a été mis en lumière pour la première ligne de traitement en comparaison avec les recommandations françaises. Les antihistaminiques H1 restent d'une grande importance dans le traitement de l'urticaire.⁹⁵

⁹⁴ Prise en charge de l'urticaire chronique, mercredi 8 janvier 2003 Institut Pasteur, Paris. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 06/2003.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S033574570300087X>

⁹⁵ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

Spécifiquement au sein de ces derniers, ce sont les anti-H1 non sédatifs de 2^{ème} génération qui sont recommandés en 1^{ère} ligne de traitement (les anti-H1 sédatifs de 1^{ère} génération ne l'étant pas).

En cas de résistance, les recommandations de 2009 évoquaient déjà la position suivante et à l'instar des recommandations françaises : si persistance des symptômes durant plus de 2 semaines, il est recommandé de garder la même molécule en augmentant jusqu'à 4 fois si nécessaire la dose de celle qui est utilisée.

Bien que 4 fois la dose d'anti-H1 ne corresponde pas à la posologie des AMM, il a été montré que l'augmentation des doses d'anti-H1 est bénéfique aux patients, sans augmentation de la fréquence des effets indésirables.⁹⁶

La troisième ligne de traitement correspond aux nouveaux traitements innovants : les biothérapies. Notamment la seule qui possède l'autorisation sur le marché actuellement en France : Omalizumab®.

Les changements sont significatifs, notamment en matière de prise en charge et de places nosologiques respectives, certains étant déjà pris en compte dans la pratique quotidienne depuis les précédentes recommandations de 2009. Les termes d'urticaire chronique « *commune ou idiopathique* » ainsi que « *physique* » ont disparu au profit de celui d'urticaire chronique « *spontanée* » (UCS) et « *inductible* » (UI).

⁹⁶ Weller K, Groffik A, Magerl M et al. Development and construct validation of the angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). *Allergy* 2012; 67: 1289-98.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/all.12007>

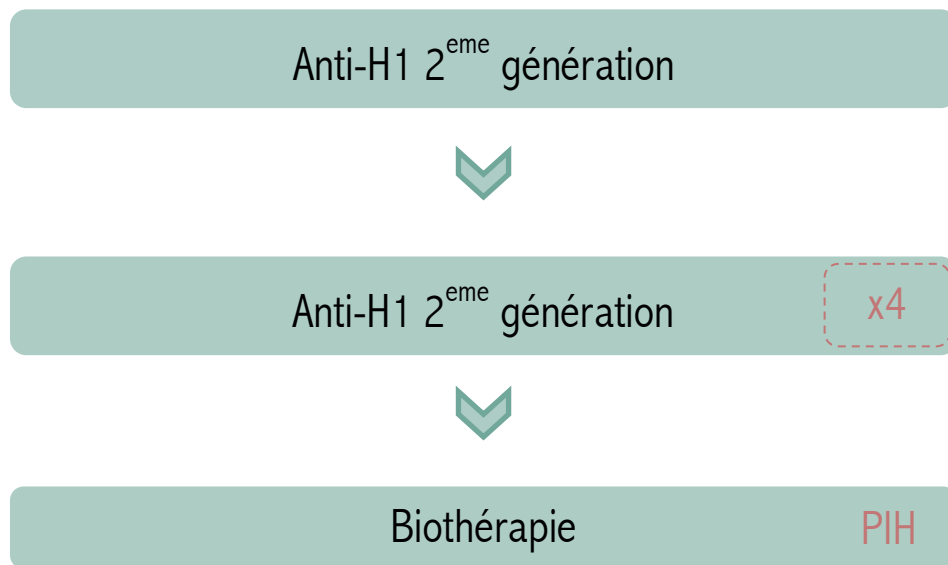


Figure 19 : Recommandations Internationales 2012

3.1.3 Recommandations Françaises de 2019

Seize ans après les premières recommandations françaises et sept ans après les dernières recommandations internationales, la SFD a émit de nouvelles recommandations en décembre 2019 lors du congrès des « Journées Dermatologiques de Paris » (JDP).⁹⁷

C'est grâce à une analyse de 59 études prospectives effectuées par huit médecins de spécialités différentes que ces nouvelles recommandations ont été élaborées.

Suite à leur constitution, 9 experts français ont été sollicités afin de soulever les désaccords avec les données de la littérature. De la même façon 2 patients atteints d'UCS ont pu affiner ces recommandations. Enfin les recommandations finales ont été validées par un panel pluridisciplinaire d'une trentaine de professionnels de santé.

Ces recommandations mettent en exergue un schéma thérapeutique semblable à celui des recommandations de 2003. En effet les antihistaminiques anti-H1 restent le traitement de première intention à une dose journalière minimum d'un comprimé.

⁹⁷ Urticaire chronique spontanée : nouvelles recommandations françaises. Aude Lecrubier ; décembre 2019.

https://francais.medscape.com/voirarticle/3605473#vp_2

Cependant, l'utilisation des antihistaminiques anti-H1 ont pu démontrer que « Tous les antihistaminiques ne se valent pas. On utilise ceux de deuxième génération car ils sont moins sédatifs et un peu moins orexigènes ».

En cas de résistance, comme pour les recommandations internationales, la seconde intention consiste à augmenter les doses d'antihistaminiques anti-H1 jusqu'à 4 doses journalière. Un point de divergence est souligné quant à l'augmentation de cette dose. En effet, la littérature préconise une escalade thérapeutique progressive contrairement aux experts interrogés qui préfèrent quadrupler la dose puis effectuer ensuite une désescalade thérapeutique.

Puis, la pratique montre que l'adjonction d'antihistaminique anti-H2 à un antihistaminique anti-H1 ne semble utile qu'en cas de symptômes digestifs associés.

De la même façon, le seul antileucotriène commercialisé en France, le Montélukast® qui pouvait être prescrit en dernière intention en complément d'un antihistaminique anti-H1, selon les recommandations françaises de 2003, n'est plus préconisé.

Concernant les corticoïdes, l'avis des experts reste inchangé, ils n'ont pas leur place dans le schéma thérapeutique. En effet, ils pourraient entraîner une résistance de l'urticaire et la prolonger par des effets rebonds à l'arrêt du traitement.

Les recommandations internationales plaçaient la Ciclosporine©, traitement immunosuppresseur, en 3^{ème} intention. Les dernières recommandations françaises sont en accord avec son utilisation pour une urticaire non contrôlée et en complément d'un anti-H1 à quadruple dose. Cependant, elle ne doit être prescrite que si l'UCS est « invalidante » et si le patient ne présente pas de contre-indications. Enfin, il est important de souligner que ce traitement n'a pas d'AMM dans cette indication.

Contrairement à la seule biothérapie ayant l'AMM dans cette indication, le Xolair® qui est, selon les nouvelles recommandations, à privilégier et qui reste en 3^{ème} intention en association avec les antihistaminiques anti-H1.

Suite à ces nouvelles recommandations, la SFD a publié un arbre décisionnel du schéma thérapeutique de l'UCS :

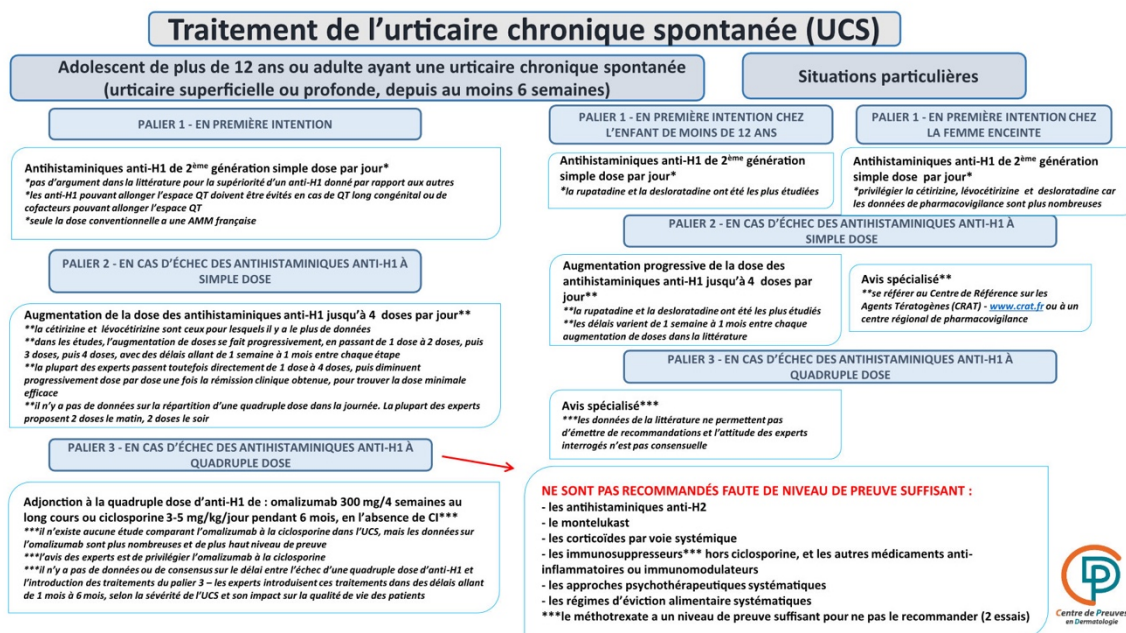


Figure 20 : Arbre décisionnel du schéma thérapeutique de l'Urticaire Chronique Spontanée, SFD 12/2019⁹⁸

Concernant les classes thérapeutiques citées ci-dessus, les spécialités pharmaceutiques disponibles en France sont les suivantes.

⁹⁸ Arbre décisionnel du schéma thérapeutique de l'Urticaire Chronique Spontanée. Société Française de Dermatologie, Décembre 2019.
https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-urticaire-chronique-spontan%C3%A9e/traitement/anti-histaminiques_anti-H2

3.1.4 Antihistaminiques de 2^{ème} génération

Les antihistaminiques de 2^{ème} génération ont une indication pour l'urticaire chronique, et en constituent la première ligne de traitement. Les différentes molécules disponibles sont :⁹⁹

- La bilastine avec Bilaska® (de Menarini) et Inorial® (de Pierre Fabre) : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire.
- La cétirizine avec Virlix® (UCB Pharma), Zyrtec® (Sanofi) et Zyrtecset® (UCB Pharma) : indiquée dans le traitement des symptômes de l'urticaire chronique idiopathique.
- La desloratadine avec Aeries® (MSD) : : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire.
- L'ébastine avec Kestin® et Kestinlyo® (Amirall) : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire.
- La fexofénadine avec Telfast® (Sanofi) : indiquée dans le traitement symptomatique du prurit dans l'urticaire chronique.
- La lévocétirizine avec Xyzall® (UCB Pharma) : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire.
- La loratadine avec Clarityne® (MSD) : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire chronique idiopathique.
- La mizolastine avec Mizollen® (Therabel Lucien Pharma) : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire.
- La rupatadine avec Wystamm® (Bouchara-Recordati) : indiquée dans le traitement symptomatique de l'urticaire.

⁹⁹ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

Tableau 1 : Antihistaminiques de 2^{ème} génération

DCI	Nom commercial (laboratoire)
Bilastine	Bilaska® (Menarini) - Listé Inorial® (Pierre Fabre) - Listé
Cétirizine	Virlix® (UCB Pharma) - Listé Zyrtec® (Sanofi) Listé Zyrtecset® (UCB Pharma) - OTC
Desloratadine	Aerius® (MSD) - Listé
Ebastine	Kestin®, Kestinlyo® (Almirall) - Listé
Fexofénadine	Telfast® (Sanofi) - Listé
Levocétirizine	Xyzall® (UCB Pharma) - Listé
Loratadine	Clarityne® (MSD) - Listé
Mizolastine	Mizollen® (Therabel Lucien Pharma) - Listé
Rupatadine	Wystamm® (Bouchara-Recordati) - Listé

Les antihistaminiques de 2^{ème} génération ne vont agir que sur les récepteurs périphériques en tant qu'antagonistes des récepteurs H1 à l'histamine, contrairement aux antihistaminiques de 1^{ère} génération. Ces antihistaminiques sont donc non sédatifs et sont également dépourvus d'effets anticholinergiques. L'absence de ces effets centraux sont dus à l'hydrophilie relative de cette génération de molécule et/ou à une plus faible affinité pour les récepteurs centraux. De ce fait les molécules ne passent pas ou très peu la barrière hémato-encéphalique.

Concernant leur action antagoniste des récepteurs H1, elle est de type non compétitif : « C'est à dire que la fixation de l'antihistaminique au niveau du récepteur n'est que lentement réversible et un excès d'histamine ne déplace pas ou peu, l'antihistaminique. Ces antagonistes ont donc au moins potentiellement une action protectrice plus importante dans la mesure où leur effet peut persister alors que le produit est éliminé de l'organisme et leur action se manifester en présence d'une concentration relativement élevée d'histamine. »¹⁰⁰

A l'inverse les premiers antihistaminiques ou antihistaminiques de 1^{ère} génération vont présenter plusieurs effets systémiques et centraux.

¹⁰⁰ Site du Collège National de Pharmacologie Médicale ; anti-histaminiques h1 (sauf comme anxiolytiques ou comme hypnotiques)
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h1-sauf-comme-anxiolytiques-ou-comme-hypnotiques>

3.1.5 Antihistaminiques de 1ère génération

Les antihistaminiques H1 de 1ère génération sont : ¹⁰¹

- L'alimémazine, avec Théralène® (du laboratoire Erempharma)
- La bromphéniramine, avec Dimégan® (des laboratoires Dexo)
- La cyproheptadine, avec Periactine® (de Teofarma)
- La dexchlorphéniramine, avec Polaramine® (de MSD)
- L'hydroxyzine, avec Atarax® (d'UCB pharma)
- L'isothipendyl, avec Histapaisyl® (de Merck)
- La mequitazine, avec Primalan® (de Pierre Fabre)
- La prométhazine, avec Phenergan® (des Laboratoires DB Pharma)

Certains sont disponibles en OTC (over the counter), c'est-à-dire sans prescription obligatoire.

Ils ont une indication dans le traitement de l'urticaire en 2^{ème} ligne de traitement de l'urticaire chronique (dans les recommandations françaises de 2003 et 2019), en association avec un anti-H1 de 2^{ème} génération, en prise vespérale.

Ce choix devra particulièrement porter sur certaines situations cliniques (comme un prurit avec des troubles du sommeil), tout en tenant compte des risques potentiels (sujet âgé, conduite de véhicule...). Ils ne figurent pas dans les recommandations européennes, qui ne recommandent pas leur usage.

¹⁰¹ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. *Allergy* 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

Tableau 2 : Antihistaminiques de 1^{ère} génération

DCI	Nom commercial (laboratoire)
Alimémazine	Théralène® (Laboratoire erempharma) - OTC possible
Bromphéniramine	Dimegan® (Laboratoires dexo) - OTC
Cyproheptadine	Periactine® (Teofarma) - OTC
Dexchlorphéniramine	Polaramine® (MSD) - OTC
Hydroxyzine	Atarax® (UCB pharma) - listé
Isothipendyl	Histapaisyl® (Merck) - OTC
Mequitazine	Primalan® (Pierre Fabre) - Listé
Prométhazine	Phenergan® (Laboratoires DB Pharma) – OTC

Concernant leur mode d'action, les antihistaminiques H1 de 1^{ère} génération sont des antagonistes sélectifs des récepteurs H1 de l'histamine, que ces récepteurs soient périphériques (situés notamment sur la peau) ou centraux. Ils peuvent également avoir des effets anticholinergiques : sécheresse des muqueuses, constipation, trouble de l'accommodation, mydriase. De ce fait, leur utilisation est contre-indiquée en association avec d'autres médicaments à activité anticholinergique et chez les patients atteints de glaucome par fermeture de l'angle ou à risque de rétention aiguë d'urine.¹⁰²

Enfin, des effets antisérotonine et orexigènes (ouvrant l'appétit) ont été rapportés.

Les effets indésirables des anticholinergiques sont la conséquence directe du blocage des récepteurs cholinergiques périphériques (sécheresse buccale, constipation, dysurie, mydriase et troubles de l'accommodation) et centraux (confusion, délire, hallucinations et troubles mnésiques surtout chez le sujet âgé).¹⁰³

¹⁰² Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

¹⁰³ Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. Anticholinergiques. Florentia, SALVO Francesco, D. Deplanque. 15 mai 2019.
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticholinergiques-2>

Les antihistaminiques anti-H1 de 1^{ère} génération présentent souvent un effet sédatif (dû à leur action centrale) imposant d'éviter la conduite automobile pendant leur administration.

Les dérivés des phénothiazines (alimémazine, méquitazine, prométhazine) présentent par ailleurs un risque d'agranulocytose (disparition de certains globules blancs, qui est une urgence médicale nécessitant une hospitalisation). Ils peuvent également entraîner une confusion mentale et des hallucinations.

Les antihistaminiques H1 de 1^{ère} génération sont notamment indiqués dans le traitement symptomatique de l'urticaire. Ils ont une demi-vie courte, nécessitant une prise pluriquotidienne.¹⁰⁴

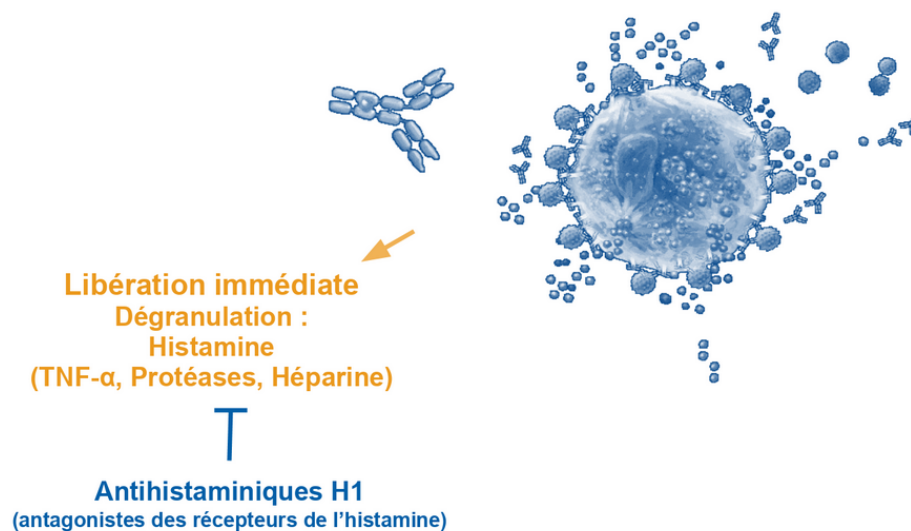


Figure 21 : Mécanisme d'action des antihistaminiques H1

Les antihistaminiques représentent dans l'ensemble les recommandations des 1^{ères} et 2^{ème} lignes.

¹⁰⁴ Vidal. Prise en charge de l'urticaire chronique. Mise à jour : 22 juillet 2019.
https://www.vidal.fr/recommandations/1480/urticaire_chronique/prise_en_charge/

Cependant en cas de non-réponses à cette classe thérapeutique, il est recommandé d'en utiliser d'autres telles que :

3.1.6 Les antileucotriènes ¹⁰⁵

Un seul anti-leucotriène est disponible en France. Il s'agit du montélukast dont le nom de spécialité est Singulair® (MSD). Bien que le montélukast n'ait pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'urticaire chronique, on le retrouve en 3^{ème} ligne de l'algorithme européen, et fût longtemps recommandé en dernière ligne de l'algorithme français des recommandations de 2003.

Son mécanisme d'action consiste à se lier sélectivement à un récepteur des leucotriènes, avec une grande affinité.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) sont :

- Des troubles neurologiques.
- Des céphalées.
- Des troubles gastro-intestinaux.
- Des douleurs abdominales.

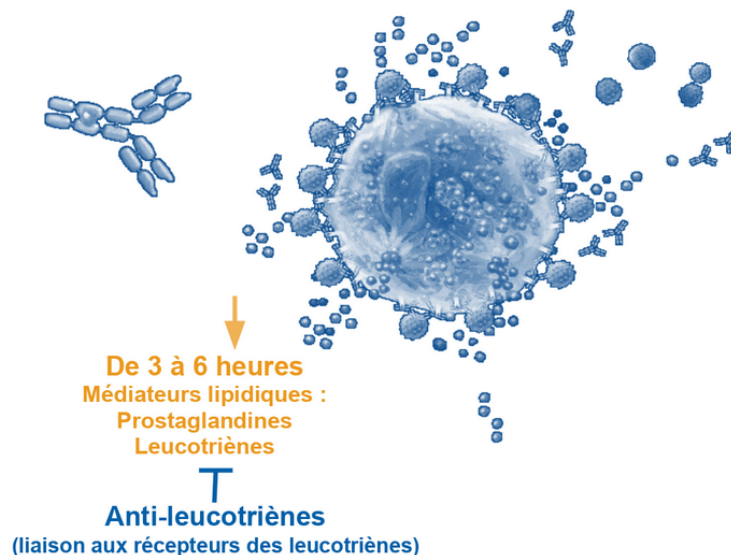


Figure 22 : Mécanisme d'action des anti-leucotriènes

Donnée interne à Novartis

¹⁰⁵ Vidal. Fiche produit : Montélukast. Mise à jour : 16 janvier 2013.
<https://www.vidal.fr/substances/18075/montelukast/>

3.1.7 Immunosuppresseur : la ciclosporine

La ciclosporine, également appelée ciclosporine A, ne possède pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour l'urticaire chronique spontanée. Cependant, selon les recommandations européennes de 2012 et les dernières recommandations françaises, elle est préconisée en 3ème ligne.

Concernant son mécanisme d'action, la ciclosporine fait partie des anticalcineurines. Cette molécule a montré « *un effet anti-inflammatoire. Les études chez l'animal suggèrent que la ciclosporine inhibe le développement des réactions à médiation cellulaire. Il a également été montré que la ciclosporine inhibe la production et/ou la libération des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine 2 (IL-2) ou le facteur de croissance des lymphocytes T (TCGF).* »¹⁰⁶

Il s'agit d'un immunosuppresseur donc le mécanisme d'action est indirect. En effet la ciclosporine va d'abord inhiber une protéine-récepteur du cytoplasme : la cycophiline. Une fois ce complexe formé, ce dernier va se lier à la calcineurine entraînant alors l'inhibition du signal de transduction des lymphocytes T. S'en suit un blocage de la transcription des gènes des cytokines. Son action cible donc la phase tardive de l'activation mastocytaire à l'origine des signes cliniques.

Les anticalcineurines présentent de nombreux effets indésirables. Cependant la nature et l'incidence de ceux-ci sont conditionnées d'une part par la dose administrée.

¹⁰⁶ Fiche produit : Ciclosporine, Vidal. Consulté en juillet 2019.
<https://www.vidal.fr/substances/4024/ciclosporine/>

Parmi les effets indésirables doses-dépendants nous trouvons :

- Toxicité rénale (élévation modérée et réversible de la créatininémie, nécrose tubulaire aiguë ou néphropathie chronique allant à l'insuffisance rénale terminale).
- Toxicité neurologique (tremblements, céphalées, paresthésies, insomnies, convulsions).
- Désordre glucidique (hyperglycémie, diabète).
- Désordres digestifs (constipation, douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements).
- Désordres cardiovasculaires (HTA, arythmies, insuffisance coronarienne).
- Infections bactériennes, fongiques et virales.
- Hyperplasie gingivale.
- Hirsutisme, acnée.
- Cancers et syndromes lymphoprolifératifs.
- Désordres biologiques (hyperkaliémie, anémie, leucopénie, acidose).

D'autre part, les interactions médicamenteuses sont à l'origine d'effets indésirables car la métabolisation de la ciclosporine est effectuée par les cytochromes P450 (CYP3A4 et CYP3A5).

3.1.8 Biothérapie : Le Xolair®

Enfin, les anticorps monoclonaux sont très largement utilisés en biologie et en médecine, à la fois comme outils de diagnostic et dans des buts thérapeutiques. Les anticorps monoclonaux utilisés comme médicaments ont tous une DCI se terminant par « -mab », acronyme de « monoclonal antibody » comme par exemple l'omalizumab.

Depuis 2014, Xolair® 150 mg est indiqué, en traitement additionnel, dans le traitement de l'urticaire chronique spontanée chez les adultes et adolescents (à partir de 12 ans) présentant une réponse insuffisante aux traitements antihistaminiques anti-H1.¹⁰⁷

¹⁰⁷ Vidal. Fiche produit : Xolair. Mise à jour : 01 août 2019.
<https://www.vidal.fr/Medicament/xolair-92490-indications.htm>

Le Xolair, dont la DCI est l'Omalizumab, est un anticorps monoclonal (-mab), humanisé (-zu) dont la cible est immunologique (-li). C'est un anticorps IgG1 kappa dit humanisé car il ne reste que 5,4% de séquences d'acides aminés de souris au niveau de sa partie variable.¹⁰⁸ Il contient donc 94,6% d'origine humaine.¹⁰⁹

C'est grâce à la technique de l'ADN recombinant que le Xolair est produit.

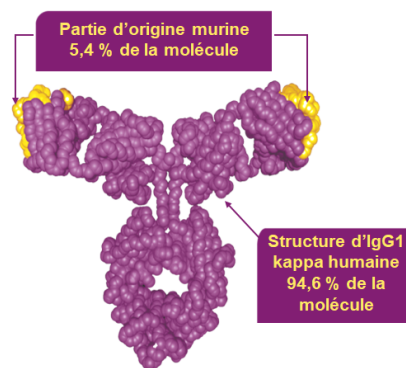


Figure 23 : Structure de l'Omalizumab (Xolair®)

Donnée interne à Novartis

Il se lie à toutes les formes circulantes d'IgE et permet la formation de complexes Omalizumab/IgE qui deviennent alors biologiquement inactifs. Cette fixation s'effectue au niveau de la troisième région constante de la chaîne lourde correspondant à la partie Cε3. L'IgE est donc dans l'incapacité de se fixer au récepteur de haute affinité, le FcεRI, situé sur les cellules immunitaires tels que le mastocyte, le polynucléaire éosinophile ou basophile.

De ce fait le nombre d'IgE libres circulantes pouvant entraîner des réactions allergiques immédiates et retardées est ainsi diminué.

¹⁰⁸ GNIS. Les anticorps monoclonaux, médicaments ciblés.
<http://www.gnis-pedagogie.org>.

¹⁰⁹ Taramarcaz P. et al. L'omalizumab: un nouvel anti-IgE pour le traitement de l'asthme sévère. Forum Med Suisse; 2008;8(10): 191-195 ; page 191

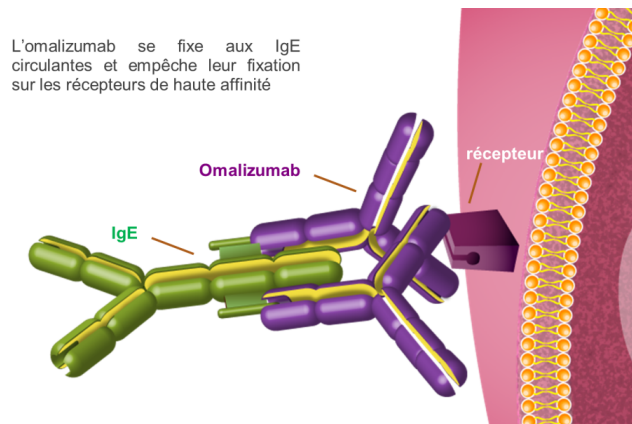
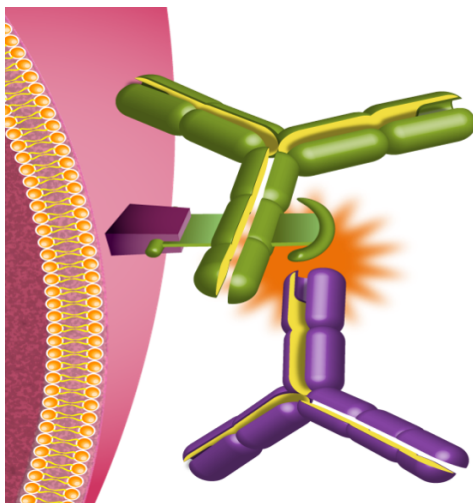


Figure 24 : Mécanisme d'action de l'Omalizumab (Xolair®)

Donnée interne à Novartis

L'activité de l'Omalizumab ne réside pas que dans l'inhibition pure et simple des IgE libres. Il permet également de réduire le nombre de récepteurs d'IgE, FcεRI, à la surface des cellules effectrices.

De la même façon par la diminution des IgE circulantes et en induisant une auto-régulation de leurs récepteurs, l'Omalizumab freine aussi l'activation des lymphocytes T lors de la présentation d'antigène.



La limite de l'Omalizumab réside dans sa capacité à fixer les IgE libres.

Ainsi, une fois l'IgE fixée sur le récepteur de haute affinité, son second site de fixation n'est plus accessible au Xolair®.

De la même façon, il peut perdre en efficacité en cas de concentrations d'IgE sériques trop élevées. ¹¹⁰

Figure 25 : Limites de l'Omalizumab (Xolair®)

Donnée interne à Novartis

¹¹⁰ Taramarcaz P. L'omalizumab: un nouvel anti-IgE pour le traitement de l'asthme sévère. Forum Med Suisse; 2008;8(10): 191-195 ; page 191

Cette liaison entre l'Omalizumab et les IgE libres permet de bloquer une étape déterminante de la cascade inflammatoire avec l'éviction de la liaison des IgE aux cellules mastocytaires, basophiles et cellules dendritiques.

Elle permet également de stopper la surexpression des récepteurs aux IgE sur ces cellules. La dégranulation est ainsi interrompue.¹¹¹

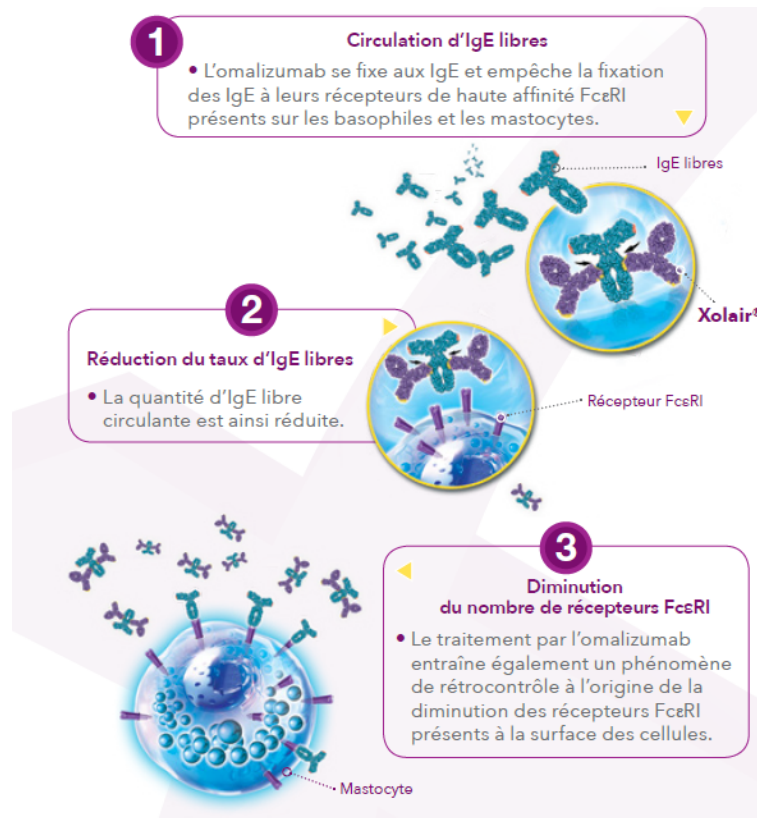


Figure 26 : Schéma des étapes du mécanisme d'action de Xolair®

Donnée interne à Novartis

3.1.9 Thérapeutiques alternatives

Au-delà de la prise en charge thérapeutique dite allopathique, certains patients s'orientent vers des médecines décrites en France comme alternatives. En effet, ces médecines « douces » permettent de soulager le patient au-delà du traitement spécifique des signes cliniques.

¹¹¹ Holgate S. Effects of omlizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2009; 64:1728-1736

Dans le cas de l'urticaire chronique spontanée, le retentissement psychologique important, est un aspect de la pathologie qui n'est pas toujours traité.¹¹²

Ainsi, le recours à l'acupuncture, l'homéopathie ou l'aromathérapie est une pratique courante chez les patients atteints de dermatoses inflammatoires chronique.¹¹³

Cependant, ces pratiques qui paraissent « naturelles » aux yeux des patients, sont mal évaluées car majoritairement non signalées. Or, certaines thérapies alternatives telles que l'aromathérapie peuvent être à l'origine d'effets secondaires ou d'interactions médicamenteuses. Ainsi la vigilance quant à ses thérapies est importante à souligner par les différents professionnels de santé.¹¹⁴

L'urticaire chronique spontanée est une dermatose inflammatoire chronique, représentant l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes. Elle motive 1 à 2 % des consultations de dermatologie et d'allergologie en France et est plus fréquente chez les personnes atteintes de maladies atopiques, comme la rhinite allergique, l'asthme allergique ou la dermatite atopique.¹¹⁵

Les urticaires spontanées ou « en attente de diagnostic » regroupent la plupart des urticaires chroniques, puisque plus de 50 % d'entre elles ne font ou ne feront pas leur preuve étiologique. Il est possible que l'anomalie à l'origine d'urticaire chronique soit une fragilité excessive des mastocytes qui dégranuleraient en réponse à des stimuli non spécifiques variés (stress par l'intermédiaire des neuromédiateurs).

¹¹² Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)

¹¹³ Traitements alternatifs en dermatologie : enquête dans un service hospitalo-universitaire. S. Devey, C. Tabelé, L. Troin, S. Monestier, C. Gaudy, Q. Magis, N. Malissen, J.-J. Grob, M.-A. Richard. Service de dermatologie, CHU Timone, Marseille, France. Service de pharmacie, CHU Timone, Marseille, France

¹¹⁴ Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. M. Vigan. U.F. allergologie, service de dermatologie II, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France
<https://www.em-premium.com/article/19470/resultatrecherche/39>

¹¹⁵ Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Société française de dermatologie. Prise en charge de l'urticaire chronique. Conférence de consensus (texte long). Ann Dermatol Venereol 2003;130 (Spec No 1):182-92.

Enfin, certaines de ces urticaires pourraient être expliquées par la présence d'auto-anticorps IgG dirigés contre les IgE ou leurs récepteurs de forte affinité (RFceI), responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles.

Ainsi, la multiplicité des facteurs favorisants et la difficulté de diagnostiquer l'étiologie exacte selon les crises entraîne de multiples consultations.

Au-delà de la pluralité des consultations chez un même professionnel de santé, cette pathologie nécessite l'expertise de plusieurs spécialités au sein du corps médical.

Actuellement, le parcours de soin d'un patient atteint d'urticaire chronique spontanée est, pour la majorité d'entre eux, un vrai périple.

En effet, le diagnostic de cette pathologie est rarement établi à la première consultation. Cette contrainte est due à sa physiopathologie qui ne présente pas de facteurs déclencheurs mais favorisants. De plus, elle est peu connue et à cela s'ajoute les diagnostics différentiels à effectuer, décrits antérieurement.

C'est pour cela qu'un patient atteint d'urticaire chronique spontanée ira souvent consulter plusieurs professionnels de santé de spécialités différentes. En effet, dans 81 % des cas de consultation en médecine générale, les médecins rapportent que les patients souffrant d'urticaire chronique avaient également consulté un ou plusieurs spécialistes pour un avis diagnostique (41 %) ou thérapeutique (34 %).¹¹⁶

Effectivement, selon une étude française¹¹⁷, les patients atteints d'urticaire chronique spontanée consultent en moyenne sur un trimestre les médecins généralistes à hauteur de 2,1 visites, les dermatologues hospitaliers à raison de 2,1 visites et enfin les praticiens de médecine alternative avec 3,8 visites.

¹¹⁶ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016.

¹¹⁷ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)

Selon la prise en charge thérapeutique et la connaissance de la pathologie, chaque acteur de santé a un rôle important. Le parcours de soins peut être segmenté par l'accès aux consultations et notamment par une prise en charge en ville versus à l'hôpital.

3.2 Praticiens de ville

Conformément au consensus français de prise en charge de l'urticaire chronique spontanée, la première ligne de traitements correspond à une classe thérapeutique dont la prescription est possible par un médecin généraliste.

Ainsi la prise en charge des urticaires chroniques spontanées en ville semble naturellement commencer par une consultation chez le médecin généraliste.

De plus, la loi de financement du 13 août 2004 de la Sécurité Sociale introduit le parcours de soins coordonné.

Ce parcours de soin se base sur la coordination des soins par le médecin traitant. Le médecin généraliste devient ainsi le médecin référent du parcours de soins des patients. Pour cela, la consultation auprès d'un spécialiste nécessite une prescription d'adressage. La prescription n'est, cependant, pas toujours écrite et peut également prendre la forme d'une recommandation orale.¹¹⁸

Cette règle s'applique à l'ensemble des spécialités hormis 3 spécialités qui gardent un accès possible en consultation directe : la gynécologie, l'ophtalmologie et la psychiatrie. La notion de règle s'établit vis-à-vis du remboursement de ces consultations. En effet, lorsque cette démarche est respectée, le patient obtient un remboursement maximal par sa caisse d'assurance maladie. Ainsi, lors des consultations spécialisées, le remboursement est de 70%. A contrario, en consultation directe, le remboursement par l'organisme d'assurance maladie est de 30%.¹¹⁹

¹¹⁸ Spécialistes et patients face au parcours de soins coordonnés : comportements et opinions n°11-2009 <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article200911.pdf>

¹¹⁹ Revue Française d'Allergologie. Volume 58, numéro 5 ; pages 359-360 (septembre 2018). Le parcours de soins en allergologie. <https://www.em-premium.com/article/1237602/resultatrecherche/1>

Ainsi, depuis 2004, le médecin généraliste devient l'acteur clé du parcours de soins des patients.

Enfin, la Haute Autorité de Santé (HAS) souhaite pour ce parcours qu'il devienne « [...] *un outil partagé par le patient et les professionnels. Il est le reflet d'une démarche qui s'appuie sur une évaluation globale de la situation du patient et de ses besoins en tenant compte de ses préférences, pour organiser et planifier le parcours de soins d'une personne ayant une ou plusieurs maladies chroniques* ». ¹²⁰

3.2.1 Médecin généraliste

Malgré la mise en place du parcours de soins coordonné, le médecin généraliste n'est pas le plus sujet aux consultations pour l'urticaire. En comparaison à la cardiologie où 72% des patients jugent utile de demander l'avis à leur médecin généraliste. Cette réflexion n'est présente que pour 52% des patients voulant consulter un dermatologue.

De ce fait, selon une enquête menée en 2016, 73% des médecins généralistes suivent seulement 1 à 5 patients par mois souffrant d'urticaire. ¹²¹

Cependant, le rôle des médecins généralistes dans la prise en charge des patients atteints d'urticaire chronique spontanée est primordial. En effet, en tant que professionnel de santé de proximité et faisant partie des 102 000 médecins généralistes français, son diagnostic, le traitement prescrit et son accompagnement auprès du patient font du médecin généraliste un acteur clé du parcours de soin. ¹²²

De plus, l'urticaire chronique est une pathologie qui reste encore mal connue des médecins généralistes.

¹²⁰ Revue Française d'Allergologie. Volume 58, numéro 5 ; pages 359-360 (septembre 2018). Le parcours de soins en allergologie.

<https://www.em-premium.com/article/1237602/resultatrecherche/1>

¹²¹ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016

¹²² Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Démographie des professionnels de santé.

https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_presse_demographie.pdf

En effet, d'après une enquête menée en 2016, 61 % des médecins s'interrogent sur le mécanisme physiopathologique et notamment s'il ne s'agit pas d'un mécanisme allergique.¹²³

Une fois le diagnostic réalisé, la prise en charge n'en reste pas moins un autre défi. En effet, pour « 90 % des médecins généralistes, l'urticaire chronique est encore assez mal connue tant sur le plan physiopathologique que diagnostique et sa prise en charge demeure complexe. »¹²⁴

Ainsi l'adressage aux spécialistes devient essentiel pour une prise en charge des patients. D'après une enquête nationale de pratique menée en 2002, 81,3 % des médecins généralistes adressaient leurs patients à des confrères libéraux en cas d'échec thérapeutique. Il est étonnant de souligner que parmi les patients qui étaient en échec thérapeutique, 30% des médecins qui les prenaient en charge continuaient de le faire au-delà de 6 à 9 semaines.

3.2.2 Allergologue

Comme explicité précédemment, l'urticaire générale est une pathologie fréquente, majoritairement survenue aiguë. Le défi majeur qu'elle soulève ne correspond pas à son diagnostic mais à son étiologie et de ce fait la prise en charge adaptée qui en découle. De plus, l'urticaire chronique est une pathologie dont le risque vital n'est pas engagé contrairement à une urticaire aiguë due à une allergie.

Afin de trouver l'étiologie exacte, l'urticaire allergique nécessite un bilan d'exploration allergique correspondant à des tests cutanées ou des dosages biologiques (IgE). Ces tests, bien que nécessaire à certaines situations, sont le plus souvent proposés d'emblée par les allergologues afin d'écarter tout diagnostic d'allergie. Les allergologues sont conscients que ce n'est majoritairement pas nécessaire, cependant, en effectuant cette exploration, ils permettent de rassurer les patients sur le fait qu'aucune allergie n'est à l'origine de leurs symptômes.

¹²³ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016

¹²⁴ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016

De ce fait, l'adressage à un allergologue devient une étape importante au parcours de soins dans l'urticaire chronique spontanée.

Cependant, en dépit de la durée des symptômes, au-delà de 6 semaines, il n'y a pas de risque anaphylactique et donc de choc anaphylactique possible ou d'œdème de Quincke.

Ainsi l'urticaire chronique n'est pas une maladie allergique mais une pathologie inflammatoire chronique.¹²⁵

Sa difficulté, que l'urticaire soit aiguë ou chronique, réside dans sa prévalence. En effet elle est plus fréquente chez les sujets atopiques. De plus ces derniers sont "à risque de sensibilisations multiples aux pneumallergènes ou aux aliments". C'est alors que la confusion se met en place. Lors des consultations pour de l'urticaire chronique spontanée, l'étiologie allergique est surestimée. De ce fait les adressages suivis des bilans allergologiques le sont aussi. Cette étape supplémentaire doit être « *excessivement réduite* »¹²⁶

Selon une enquête de pratique menée en 2002, 96% des allergologues effectuent des tests cutanés lors d'une consultation pour une urticaire chronique. Ces tests sont, cependant, majoritairement réalisés dans l'attente qu'ils soient négatifs. Enfin, les pratiques des allergologues montrent une connaissance des différentes urticaires et donc une exploration plus approfondie. En effet, au-delà des tests cutanés, la majorité des médecins « *choisissaient de prescrire une numération-formule sanguine, associée à la recherche de paramètres biologiques d'inflammation.* »¹²⁷

De ce fait, les caractéristiques de l'urticaire chronique spontanée font partie des paramètres recherchés lors qu'une consultation pour de l'urticaire.

¹²⁵ Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Canonica W.G., Church M.K., Giménez-Arnau A.M. , et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria *Allergy* 2009 ; 64 : 1427-1443

¹²⁶ Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W. , et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update *Allergy* 2014 ; 69 : 868-887

¹²⁷ Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Vol 130, N° HS 1 - mai 2003. pp. 1173. Médecins généralistes, dermatologues, allergologues et prise en charge de l'urticaire chronique. Résultats d'enquêtes de pratiques.
<https://www.em-premium.com/article/154385/resultatrecherche/1>

De la même façon, la prise en charge semble également être bien connue puisque leurs pratiques respectent les recommandations françaises et internationales, notamment pour la première ligne de traitement : antihistaminiques prescrits dans 81% des cas.

Même si 96% d'entre eux, modifient le traitement en cas de non-réponse au traitement après 9 à 12 semaines, 91% adressent conjointement à un spécialiste et notamment dermatologue ou en hospitalisation de jour en dermatologie.

Le rôle d'adressage de l'allergologue est un donc un levier dans l'amélioration du parcours de soin.

3.2.3 Dermatologue libéral¹²⁸

Le dermatologue libéral a une prise en charge sensiblement équivalente à celle de l'allergologue. Cela est dû au fait que les allergologues n'étant pas, au moment de l'enquête, une spécialité à part entière, ce sont majoritairement des praticiens issus des spécialités de dermatologie, pneumologie et médecine générale.

Les dermatologues libéraux vont adresser, à hauteur de 80% à l'allergologue pour la réalisation des tests cutanés.

Cependant, si les tests diagnostiques sont réalisés suite à un adressage, ils établissent le diagnostic et permettent la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'urticaire chronique.

En effet, pour 64,1% d'entre eux, l'adressage à un spécialiste en hôpital ou un allergologue est une option secondaire face à une adaptation du traitement dans 81,7% des cas.

Également, ils participent à la mise en place d'une prise en charge spécialisée des facteurs psychologiques pour 74% des cas.

¹²⁸ Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Vol 130, N° HS 1 - mai 2003. pp. 1173. Médecins généralistes, dermatologues, allergologues et prise en charge de l'urticaire chronique. Résultats d'enquêtes de pratiques.

<https://www.em-premium.com/article/154385/resultatrecherche/1>

Cependant « le recours à un psychologue ou à un médecin psychiatre est plus suggéré que véritablement proposé aux patients, certainement moins souvent que la fréquence des facteurs psychologiques, déclenchants ou conséquence de la chronicité, ne le laisserait penser. La plupart des médecins disent réaliser eux-mêmes ce soutien psychologique et prescrire dans ce sens. »

Une fois la prescription faite, le parcours de soin continue en ville pour la délivrance des traitements qui est effectuée par les pharmaciens d'officine. Devenant à leur tour, acteurs du parcours de soin dans la gestion du traitement.

3.2.4 Pharmacien d'officine

Autre acteur de santé de proximité, le pharmacien d'officine joue un rôle clé dans l'éducation thérapeutique. En sensibilisant le patient à la prise de son traitement, la gestion de la maladie et notamment des poussées d'urticaire qui s'en trouvent améliorées.

En sachant qu'une urticaire contrôlée n'a pas d'impact sur la vie professionnelle contre près de 9 jours de présentéisme et 3 jours d'absence par mois pour une urticaire sévère, l'impact médico-économique et personnel est majeur.¹²⁹

Le rôle du pharmacien réside également dans la sensibilisation à l'observance, au-delà de la seule compliance thérapeutique qui est définie par la capacité à prendre correctement son traitement.¹³⁰

En effet, il peut interpeller le patient sur la connaissance des facteurs favorisant de la pathologie.

¹²⁹ Cost Utility of Omalizumab Compared with Standard of Care for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria.

¹³⁰ Revue des Maladies Respiratoires. Vol 22, N° 1 - février 2005. pp. 31-34.

Il y a d'une part les aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs ¹³¹:

- Œufs (blanc)
- Légumes (tomates, épinards, petits pois, choux, choucroute)
- Fruits Frais (fraise)
- Arachide
- Lait de vache
- Poissons et fruits de mer
- Chocolat et cacao
- Charcuterie
- Fromage
- Noisettes
- Fruits exotiques (kiwi)
- Oléagineux (blé, soja, lentilles)
- Boissons alcoolisées fermentées ou distillées

Cependant ces aliments ne sont que des facteurs favorisants, il est donc important de souligner que le patient ne doit pas restreindre son alimentation mais suivre un régime équilibré car il ne s'agit pas d'une allergie alimentaire.

« Comme les patients porteurs d'urticaire chronique ont une fragilité des mastocytes cutanés qui les rend très sensibles à l'activation en réponse à un ensemble de stimuli non allergéniques, comme le stress psychologique, certains aliments vus précédemment, l'effort, les changements de température... Ces patients développent fréquemment des poussées d'urticaire induites par les médicaments. » ¹³²

Ainsi le pharmacien d'officine peut, d'autre part, prévenir le patient urticarien des principaux médicaments qui peuvent être à l'origine de ces symptômes cliniques :

- Produits de contraste iodés
- Anesthésiques généraux
- Curare
- Sérums et vaccins
- Codéine et morphiniques
- Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)
- Acide acétylsalicylique

¹³¹ Vincent Morel, Conrad Hauser. Revue Med Suisse 2008 ; volume 4. 1019-1023. Urticaire chronique.
<https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-154/Urticaire-chronique>

¹³² Une Urticaire, une dermatose le plus souvent non allergique. Dossier réalisé en collaboration avec le conseil scientifique de la Société française d'allergologie.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/urticaire>

Le pharmacien d'officine se doit de connaître les interactions, les précautions d'emploi ainsi que les contre-indications des traitements.

Prenons l'exemple du Xolair®, biothérapie qui nécessite plusieurs précautions d'utilisation.¹³³

Xolair® en pratique

Le pharmacien d'officine doit rappeler que même si aucune adaptation particulière de la posologie n'est préconisée pour les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, Xolair® doit être administré avec prudence. Car, aux doses utilisées, la clairance de l'Omalizumab fait intervenir majoritairement le système réticulo-endothélial (SER).

L'administration de Xolair® doit se faire exclusivement par voie sous-cutanée. Xolair® ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Les injections sous-cutanées seront faites dans la région deltoïde du bras ou, en cas d'impossibilité, elles pourront être réalisées dans la cuisse.

La contre-indication de Xolair® est l'hypersensibilité au principe actif (omalizumab) ou à l'un des excipients mentionnés dans la liste des excipients.

Le pharmacien d'officine est également acteur clé du respect des AMM et notamment par le respect de la prescription du traitement.

Le Xolair® étant un médicament d'exception, sa prescription doit être effectuée dans le respect des termes de la Fiche d'Information Thérapeutique.

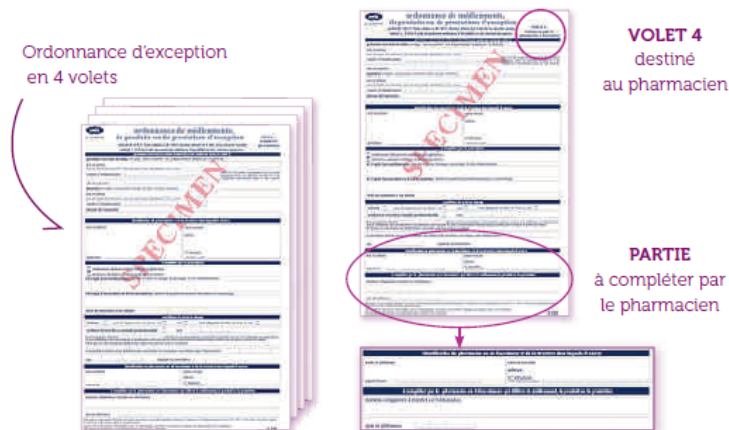
En effet, la première prescription est réalisée à l'hôpital ou en clinique par un dermatologue, un pédiatre ou un médecin spécialisé en médecine interne, pour l'urticaire chronique spontanée.

Le renouvellement de prescription et le suivi peuvent être réalisés par tout dermatologue, pédiatre ou médecin spécialisé en médecine interne. Enfin, un renouvellement à l'hôpital ou en clinique sera nécessaire tous les 12 mois.

¹³³ Résumé des caractéristiques produit : Xolair. Disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61971520>



Conditions de délivrance



Une durée de conservation de 3 ans du volet 4 par le pharmacien est conseillée. (18)

Figure 27 : Conditions de prescription du Xolair®

Donnée interne à Novartis

L'instauration du traitement de l'urticaire chronique spontanée par Xolair® 150 mg doit être faite par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de cette affection.

Il ne peut être prescrit que sur une ordonnance d'exception dont une partie est à compléter par le pharmacien.

La dose recommandée est de 300 mg en injection sous-cutanée à répéter toutes les quatre semaines, tout en réévaluant régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement.

Le pharmacien d'officine doit s'assurer de l'âge du patient pour lequel le traitement est prescrit car dans l'urticaire chronique spontanée, la sécurité et l'efficacité de Xolair® chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Ainsi aucune prescription de Xolair® n'est possible pour un enfant âgé de moins de 12 ans.

Concernant la population des patients âgés de 65 ans et plus, aucun élément ne suggère que ces patients aient besoin d'une dose différente de celle utilisée chez les patients adultes plus jeunes.

Au-delà des réglementations et du bon usage du médicament, le rôle du pharmacien réside également dans un accompagnement du patient. Spécifiquement à la prise en charge du patient atteint d'urticaire chronique spontanée, comme évoqué précédemment, la première ligne de traitement correspond à la prise d'antihistaminiques. Le pharmacien d'officine doit alors rassurer le patient sur l'escalade thérapeutique de ces antihistaminiques. En effet, en dépit de l'AMM, les antihistaminiques peuvent être augmentés jusqu'à 4 prises journalières sans effets néfastes pour la santé du patient.

Enfin, les rôles des professionnels de ville résident d'une part dans le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et psychologique mais également dans l'adressage. En effet, selon une étude de 2013, moins d'un tiers des patients atteints d'urticaire serait adressé en centre spécialisé.¹³⁴

Si l'on se réfère aux recommandations internationales, des patients non contrôlés sous antihistaminiques nécessitent une consultation avec un dermatologue hospitalier pour être éligible à une prescription de biothérapie, selon les règles de prescription.

Cependant, selon une enquête nationale menée en 2003, seulement 18,7 % des médecins généralistes orientaient vers un praticien hospitalier.¹³⁵

3.3 Praticien Hospitalier : Dermatologue Hospitalier

De ce fait, l'adressage à un praticien hospitalier peut parfois être limité.

Au-delà du parcours de soins coordonné, la dermatologie est une spécialité qui entraîne un des plus forts taux de consultation directe.

Si l'on compare à la cardiologie, ou la rhumatologie, moins de 10% des patients consultent directement un praticien spécialiste. A contrario, plus d'une consultation sur trois (34%) est en accès direct chez le dermatologue.

Cela peut en partie s'expliquer par le fait que les patients sont de plus en plus acteurs de leur santé et sensibles à l'impact des maladies de peau sur leur qualité de vie. Ainsi, ils sont en attente de soins délivrés avec expertise. Dans ce contexte, il a été constaté que les malades atteints de dermatoses accordent une grande confiance (plus de 90 %) à leur dermatologue.¹³⁶

¹³⁴ Weller K., Schoepke N., Krause K., Ardelean E., Brautigam M., Maurer M. Selected urticaria patients benefit from a referral to tertiary care centres--results of an expert survey *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013 ; 27 : e8-e16

¹³⁵ Annales de Dermatologie et de Vénérologie Vol 130, N° HS 1 - mai 2003 pp. 1173- Doi : AD-05-2003-130-HS1-0151-9638-101019-ART19 // <https://www.em-premium.com/article/154385/resultatrecherche/1>

¹³⁶ REF : Étude Objectifs Peau : information disponible sur <http://www.sfdermato.com/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des->

Ainsi, les dermatologues vont permettre de diagnostiquer l'urticaire chronique spontanée en effectuant les diagnostics différentiels essentiels tels que les vascularites urticariennes et autres syndromes urticariformes. Pour cela, ils débutent par un interrogatoire puis continuent avec un examen clinique soigné. Celui-ci ne se limite pas aux demandes d'examens complémentaires tels qu'une NFS (numération formule sanguine) et un dosage de la CRP (C-reactive protein).

En effet, les dermatologues effectuent un examen rigoureux des lésions cutanées et de leurs caractéristiques (sémiologie) afin d'orienter le diagnostic étiologique dans la majorité des cas. Cette analyse clinique peut être complétée, si nécessaire, par une analyse réalisée à l'aide d'outils spécifiques faisant appel aux techniques les plus modernes (histologie, biologie moléculaire, dermoscopie, imagerie cutanée haute résolution, dermoscopie confocale, microscopie électronique...).

Il en découle un diagnostic reconnu comme fiable et rapide, malgré la grande diversité des dermatoses. Dans 80% des cas, le diagnostic est établi dès la première consultation chez le dermatologue pour la majorité des dermatoses et des problèmes de peau courants.¹³⁷

Au-delà du diagnostic, c'est un rôle d'accompagnement qu'entretiennent les dermatologues avec les patients.

En effet, ils permettent également un apaisement des patients en adoptant une posture éducative sur l'absence d'atteintes d'organes ou d'allergie sous-jacentes, en explicitant par exemple le concept du mastocyte fragile. Pour cela, une pluralité de documents explicatifs leur sont donnés par les réseaux de délégués pharmaceutiques afin d'illustrer leur propos.

Également, comprenant bien l'utilité des scores de sévérité et d'activité de la maladie, ils peuvent évaluer l'activité de l'urticaire chronique spontanée de leurs patients au cours du temps. Cette démarche d'accompagnement est un levier d'activation du patient à devenir acteur de sa maladie. Ainsi, c'est à travers un échange que les consultations prennent place, améliorant alors la clinique et donc la qualité de vie du patient.

[francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf](https://www.sfdermato.org/media/pdf/communiqu%C3%A9-press%C3%A9/sfd-dossier-de-press%C3%A9-dans-la-peau-des-fran%C3%A7ais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf)

¹³⁷ Dossier de presse 2017. Dans la peau des français.
<https://www.sfdermato.org/media/pdf/communiqu%C3%A9-press%C3%A9/sfd-dossier-de-press%C3%A9-dans-la-peau-des-fran%C3%A7ais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>

Enfin, en tant qu'acteur du quotidien en dermatologie, les dermatologues hospitaliers peuvent engager de la recherche clinique sur cette pathologie.

Cependant, la démographie médicale est en baisse. Cette diminution des praticiens a un impact direct sur les délais d'attente pour les consultations en Dermatologie.

Effectivement, la profession a perdu plus de 10% de ses effectifs en 10 ans : 3 410 dermatologues et vénérologues étaient dénombrés au 1er janvier 2017, contre 3 725 en 2011 et 3 821 en 2007. Par comparaison, la population des cardiologues est passée de 5 966 en 2007 à 6 210 en 2017 et celle des pédiatres de 6 464 en 2007 à 7 257 en 2017.¹³⁸

Cette pénurie de dermatologues entraîne l'augmentation des délais d'attente pour qu'un patient ne puisse accéder à une consultation de dermatologie. Quantitativement, cela se traduit par une attente moyenne de 64 jours en 2017 pour consulter un dermatologue. Ce délai a subi une hausse de 23 jours depuis 2012.

S'ajoute à cela, les écarts de densité médicale qui peuvent atteindre pour certains départements des rapports de 1 à 3.¹³⁹

Ce parcours de soins est donc régi par de nombreuses consultations, sans pouvoir avoir un diagnostic, l'adaptation d'un traitement qui nécessite parfois plusieurs semaines, des comorbidités psychologiques lourdes¹⁴⁰ et un impact socio-économique conséquent dû aux coûts directs (médicaments, consultations) et indirects (absentéisme, réduction de l'efficacité au travail).¹⁴¹

La question de l'amélioration du parcours de soins se pose alors : quels sont donc les moyens mis en œuvre et qui sont les acteurs qui œuvrent au quotidien ?

¹³⁸ Atlas de la démographie médicale en France au 1er janvier 2017.
https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1sogkeq/atlas_de_la_demographie_medecale_2017.pdf

¹³⁹ Atlas de la démographie médicale en France au 1er janvier 2018.
https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/hb1htw/cnom_atlas_2018_0.pdf

¹⁴⁰ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)

¹⁴¹ Gestion de l'urticaire en médecine générale - Forum Med Suisse 2017 ;17(32):660-664
<https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2017.03040>

4 Parcours de soin futur

4.1 Présentation

Nous avons vu précédemment que le médecin généraliste est un acteur clé du parcours de soin du patient. En effet, à la fois pour sa connaissance de la pathologie (diagnostic, traitement de première intention) mais aussi pour l'adressage. Il a donc un impact majeur sur la vie du patient et notamment sur sa qualité de vie.

Au même titre, les allergologues et dermatologues libéraux dont les consultations pour l'urticaire chronique spontanée sont quantitativement équivalentes.

Enfin, les dermatologues hospitaliers restent peu nombreux. Les délais de consultations deviennent alors importants. Pour un patient avec un terrain atopique, le diagnostic s'en trouve plus difficile et les multiples consultations deviennent nécessaire.

Mis bout à bout, tous ces facteurs font du parcours de soin un vrai périple. De ce fait, son amélioration nécessite de multiples actions à différents acteurs. En effet, d'une part les patients pour lesquels un meilleur accès à l'information sur la pathologie ainsi que l'éducation thérapeutique sont des leviers pour les rendre acteur de leur pathologie. Un patient acteur est un patient qui améliore sa prise en charge et son parcours de soin.

D'autre part, les professionnels de santé pour lesquels un besoin d'informations sur la pathologie est demandé. En effet 90 % des médecins généralistes considèrent que cette pathologie est encore mal connue.¹⁴²

De la même façon, à l'issue de cette enquête, près des trois quarts des médecins généralistes interrogés ont souhaité recevoir de l'information sur l'urticaire chronique.

Ainsi la nécessité de délivrer de façon homogène une information claire sur la pathologie est un autre levier à l'amélioration de la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée.

¹⁴² Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016.
<https://www.novartis.fr/actualites/communiqués-de-presse/urticaire-chronique-90-des-medecins-generalistes-considerent-que>

Également, une simplification de la classification des urticaires faciliterait le diagnostic.

Enfin, la recherche clinique et notamment la mise en place d'études pour l'optimisation de la prise en charge thérapeutique en regard des recommandations actuelles est une action phare du développement des connaissances médicales.

Face à ces nombreux défis, plusieurs acteurs ont pris place et participent à l'ensemble de ces actions dans le but d'améliorer le parcours de soins et particulièrement la qualité de vie des patients.

4.2 Acteurs de l'amélioration du parcours de soin

4.2.1 Association de patients : AFSAM-UCS¹⁴³

L'AFSAM-UCS ou Association Française d'Activation Mastocytaire - Urticaire Chronique Spontanée est la seule association de patients pour l'urticaire chronique spontanée. C'est une association à but non lucratif créée en octobre 2015 par un groupe de patients.

Le bureau de cette association se compose de 5 personnes dont Jérôme Gazaniol, l'actuel président. L'équipe est représentée par des patients et un proche de patients de la région Rhône-Alpes suivis à Grenoble. L'ensemble de ces personnes a été concernée par les difficultés rencontrées pour qu'un diagnostic soit rapidement établi et qu'un protocole médical adapté soit mis en œuvre.

A ces 5 personnes, composant le bureau, s'ajoute la Doctoresse Catherine Mansard qui représente le Comité médical scientifique.

Ils ont donc décidé d'agir pour faire connaître cette maladie encore trop souvent méconnue et offrir un espace de partage de connaissances et d'expériences. Le but premier de l'Association est de transmettre les informations sur l'urticaire chronique spontanée au grand public et être un moyen d'échanges pour les patients.

¹⁴³ <http://www.afsam.fr/1329-presentation-de-l-association.htm>

Ces derniers sont atteints d'une pathologie chronique mais souvent peu connue du corps médical. Cette association est un pilier pour l'entraide, la compréhension et un frein à l'isolement des patients. Elle permet aux patients de partager des conseils, ce qui n'est pas toujours le cas pendant les consultations médicales.

L'association est également présente en amont du diagnostic et peut aider les patients « en errance » de diagnostic et traitements. Elle effectue quotidiennement de « l'activation patient » qui consiste à sensibiliser le patient à sa pathologie, à sa prise en charge et à vivre avec. Le but consiste à faire de ce dernier un acteur de sa santé.

L'association peut les orienter d'une part vers des centres de référence pour lesquels elle possède une carte nationale. Ces centres sont spécialisés dans la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée. Pour cela ils ont reçu une accréditation européenne. Ce sont les centres UCARE, explicités ci-après.

Elle permet également de donner les bonnes informations sur la pathologie et notamment d'être à jour dans les connaissances sur celle-ci. Cela se traduit par l'organisation de journées ou d'évènements où patients et médecins sont invités à se réunir afin de partager leurs connaissances respectives.

Au-delà de la pathologie en elle-même, l'association AFSAM-UCS participe à l'éducation thérapeutique. En effet, un programme national d'éducation thérapeutique a été créé récemment par Claire Bernier, dermatologue hospitalier au CHU de Nantes. Certains patients de l'association ont pu donner leur regard sur ce programme. De la même façon, en le connaissant, ces derniers peuvent inviter des patients qui s'adressent à l'association à y participer.

L'association représente également une opportunité de défense des droits des patients à l'échelle nationale. En effet, certains patients étant atteints de formes très sévères ont des traitements lourds et parfois coûteux. Ces patients n'ont pas la possibilité d'accéder à une prise en charge à 100% en affection de longue durée (ALD).

De ce fait, certains traitements peuvent être en partie ou en totalité à la charge du patient. Ainsi l'association est en mesure de revendiquer des changements en sensibilisant le grand public, les autorités et les professionnels de santé sur le fardeau de la maladie et les impacts physiques, psychologiques et économiques qu'elle entraîne.

Au-delà de la prise en charge monétaire du traitement c'est l'élaboration d'un protocole de soins qui nécessite d'être mis en œuvre. En effet, depuis la loi du 13 août 2004, l'affection de longue durée s'est accompagnée d'un protocole spécifique à chaque pathologie. Ce dernier, mis en place par le médecin traitant et validé par le médecin conseil de l'Assurance Maladie, est une définition du parcours de soin pour le patient. Ainsi le patient est orienté dès le diagnostic vers les consultations et les traitements nécessaires à sa prise en charge.¹⁴⁴

Enfin l'Association peut permettre un lien direct entre les patients dont la prise en charge thérapeutique n'est pas optimale vers les professionnels de santé participant à la recherche. En effet, l'information sur les essais cliniques en cours pourraient être relayée par l'Association afin de donner la possibilité aux patients, qui le souhaitent, d'être inclus dans un essai clinique en cas d'échec thérapeutique, par exemple.

A travers ces différents canaux de communication l'Association permet aux patients atteints d'urticaire chronique spontanée d'être aidés et informés, ainsi que leur famille. Pour cela ils ont mis en place des groupes de parole.

¹⁴⁴ Réforme de l'assurance maladie de 2004. Portail du service Public de la sécurité Sociale.
<http://www.securite-sociale.fr/Presentation-de-la-reforme-de-l-Assurance-maladie-de-2004>

C'est un moyen d'offrir « *un espace de dialogue aux patients et autres personnes concernées par la maladie, apporter aux questions posées par les membres adhérents des réponses validées par un Comité Médical Scientifique ayant les qualifications professionnelles reconnues, mais aussi :*

- *Favoriser la communication et la circulation d'informations à destination des professionnels de santé.*
- *Promouvoir la reconnaissance de la maladie par des relations avec les médias.*
- *Améliorer l'information des patients sur l'évolution des recherches et des traitements.*
- *Participer à l'éducation thérapeutique des patients.*
- *Être acteurs des principaux évènements liés à cette maladie (journée mondiale, colloques, etc.) ».*

Au-delà des patients, ce sont les professionnels de santé, touchés particulièrement par cette pathologie et le retentissement sur la qualité de vie, qui se mobilisent.

4.2.2 Groupe Urticaire - Société Française de Dermatologie

La Société Française de Dermatologie est une société nationale européenne. Sa naissance remonte à 1889. Elle est issue d'un regroupement des plus grands dermatologues de cette époque pour permettre la création de son bureau. Depuis ses débuts, cette société était un moyen d'échanges entre les praticiens. En effet, les dermatologues présentaient des cas cliniques de façon hebdomadaire.

En 1894, son but a été précisé. La Société Française de Dermatologie est une société scientifique dont l'objectif est de « *répandre chez les médecins la connaissance des maladies cutanées et syphilitiques* ».

Cette société scientifique qui, en 1890 comprenait 103 membres, en rassemble en 2009 1 550.

Elle était, au départ, réservée aux praticiens hospitaliers puis s'est ouverte à la médecine libérale en 2002. La récurrence, le lieu et les thèmes des réunions ont évolué au cours du temps. Enfin, des groupes au sein de la société ont émergé. Chaque groupe correspondant à une thématique bien précise.

De ce fait, un groupe a été créé pour l'urticaire chronique. Le Groupe Urticaire de la Société française de dermatologie (GUS) a vu le jour en 2010. Il a été mis en place par des dermatologues libéraux, hospitaliers et hospitalo-universitaires qui ont un intérêt pour l'urticaire chronique.

Ses objectifs sont la coordination et la promotion des études cliniques au sein des membres du groupe. Mais aussi le partage d'informations sur la pathologie, les patients et les professionnels les prenant en charge.

Enfin, une coopération avec des centres d'expertise à l'échelle européenne est mise en place afin de travailler ensemble sur l'Urticaire.

4.2.3 Association de professionnels de Santé : Réso-Urticaire¹⁴⁵

L'association Réso-Urticaire a été créée en novembre 2015 par des professionnels de santé. Ce réseau est ouvert aux dermatologues, aux allergologues et à tous les médecins impliqués dans la prise en charge de l'urticaire chronique. Son but est l'amélioration de la santé publique, de la prise en charge et de la qualité des soins des patients.

Cette Association est représentée actuellement par 130 dermatologues exerçant sur l'ensemble du territoire national métropolitain et dans les DOM-TOM.

L'amélioration des soins des patients atteints d'urticaire chronique spontanée passe par « *une meilleure connaissance de l'urticaire, de ses répercussions sur les patients, de la recherche et des traitements.* »

Pour cela, Réso-Urticaire a déployé un site internet sur lequel une majorité d'informations sur la pathologie est partagée. Notamment, la physiopathologie, le diagnostic et les traitements actuels.

¹⁴⁵ Présentation de RésoUrticaire. Consulté en août 2019.
<https://resourticaire.com/nos-missions-et-actions/>

Cette Association communique également sur les traitements à venir et particulièrement sur la future biothérapie dont les essais cliniques de phase 3 sont en cours, le Ligélizumab.¹⁴⁶

C'est donc une connaissance complète de la pathologie et de sa prise en charge qui est partagée sur leur site.

Au-delà de ces informations sur la pathologie, l'association souhaite développer une dynamique d'échanges « autour du patient entre les professionnels de santé au sein d'un réseau » par le biais de la « e-médecine et des nouvelles technologies de l'information ».

Enfin, elle souhaite également une progression de la coordination des professionnels de santé ayant en charge les patients. Pour cela, des formations sont proposées aux professionnels de santé de France métropolitaine et d'outre-mer.

Ces dernières se présentent sous forme de soirées. Elles sont organisées en collaboration avec des laboratoires pharmaceutiques ou des réseaux locaux tels que le « réso DOM TOM ». Les thèmes de ces événements sont variés et permettent d'améliorer la connaissance des professionnels de santé conviés.

De la même façon, cela incite à un partage des connaissances entre confrères/consœurs. Le développement de ce maillage est un point clé d'amélioration des pratiques au service du parcours de soin.

4.2.4 Institution Médicale de Recherche

L'urticaire chronique spontanée est une des pathologies à l'honneur du groupe GA²LEN.

GA²LEN = Global Allergy And Asthma European Network

GA²LEN est le réseau européen Global Allergy and Asthma. Il permet de rassembler des équipes de recherche multidisciplinaires qui s'occupent des maladies allergiques dans leur globalité.

¹⁴⁶ Dr Anne-Claire Fougerousse, Dermatologue, praticien hospitalier Hôpital Bégin Saint Mandé. Le Ligelizumab, nouvelle biothérapie en développement.
<https://resourticaire.com/le-ligelizumab-nouvelle-biotherapie/>

Il est devenu le réseau international le plus répandu en matière de recherche sur les allergies et l'asthme et parvient également à atteindre son objectif actuel en réunissant toutes les parties intéressées, partenaires et centres de collaboration afin de réduire le fardeau des allergies en Europe.¹⁴⁷

GA²LEN a été créé pour lutter contre la fragmentation de l'espace européen de la recherche et garantir l'excellence de la recherche européenne sur les allergies et l'asthme en réunissant des institutions et des chercheurs de l'ensemble de l'UE.

Le réseau a notamment mis en place des structures centralisées et un bureau supervisant les multiples atouts en connaissance des différents partenaires de GA²LEN, leur permettant ainsi de synchroniser de manière optimale leurs efforts de recherche.¹⁴⁸

Pour cela, ils ont lancé un programme d'excellence dans la prise en charge des patients pour certaines pathologies. Le premier programme est dédié à l'urticaire puisqu'elle représente une affection courante qui constitue cependant un défi pour les patients et les médecins traitants, en particulier en cas de maladie chronique. Les centres de référence et d'excellence en urticaire (UCARE) peuvent de ce fait aider à améliorer la gestion des affections difficiles à traiter telles que l'urticaire. Pour cela il donne une accréditation nommée « UCARE ».

Cette dernière constitue un gage de qualité quant aux processus, protocoles et communication sur la pathologie.

Les principaux objectifs de GA²LEN UCARE sont de fournir une gestion de l'urticaire d'excellence, d'accroître les connaissances de l'urticaire par la recherche et l'éducation et de promouvoir la sensibilisation à l'urticaire par des activités de sensibilisation. Pour devenir certifié GA²LEN UCARE, les centres de soins doivent appliquer et satisfaire 32 exigences¹⁴⁹. Elles sont définies par la présence de produits livrables spécifiques, évalués lors d'une visite d'audit. Le but de ce programme GA²LEN UCARE est la création d'un réseau solide de spécialistes de l'urticaire, encourageant la recherche sur l'urticaire et permettant également une harmonisation et une amélioration de la gestion de l'urticaire à l'échelle mondiale.

¹⁴⁷ Présentation du groupe GA²LEN.
<http://www.ga2len.net/partners.html>

¹⁴⁸ Missions du groupe GA²LEN
<http://www.ga2len.net/mission.html>

¹⁴⁹ Annexe 6

Actuellement, nous trouvons des dizaines de centres UCARE dans le monde entier. En France, 3 centres ont pu acquérir ce gage de qualité de prise en charge de l'urticaire. Le premier établissement à l'honneur est le CHU de Grenoble en 2016 puis le CHU de Montpellier en 2017 et enfin l'hôpital Tenon à Paris en 2018.

En plus de cette qualité de prise de prise en charge des patients, c'est un univers de collaboration en recherche qui s'est ouvert. Permettant notamment de mettre en place des recommandations et des révisions de celles-ci. De ce fait, les recommandations européennes sont issues de ce programme d'excellence de prise en charge.¹⁵⁰

In fine, ce sont les autorités qui valident, segmentent et participe à la mise en place de l'univers de la Santé. Le gouvernement lui-même ainsi que les instances sanitaires travaillent à l'amélioration de la prise en charge des patients et aux pratiques des professionnels à l'échelle nationale. Pour cela, le gouvernement actuel a mis en place un plan Santé « Ma santé 2022 ».

4.2.5 Plan santé : « Ma Santé 2022 »

Le plan santé « Ma santé 2022 » s'inscrit dans une dynamique de prise en charge pluridisciplinaire.

C'est en septembre 2018 que le Président de la république, Emmanuel Macron, a dévoilé le nouveau plan santé. Ma santé 2022 a pour objectif de réformer le système de santé français.

Afin de répondre à un besoin national en matières d'accès aux soins, de coopération entre compères et interprofessionnelle et d'une formation continue des professionnels de santé, Ma santé 2022 va faire de la qualité et de la pertinence des soins, le fil rouge de sa transformation.¹⁵¹

¹⁵⁰ Centres UCARE à travers le monde.
<https://www.ga2len-ucare.com/centers.html>

¹⁵¹ Ma santé 2022 : un engagement collectif.
<https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/ma-sante-2022-un-engagement-collectif/>

Ce plan santé va s'appuyer pour cela sur 5 « chantiers » de réforme :

- Qualité des soins et pertinence des actes.
- Organisation territoriale.
- Modes de financement et de régulation.
- Ressources humaines et formation.
- Numérique.

Chacun de ces chantiers ont fait l'objet d'un rapport. A partir de ces derniers, 3 engagements prioritaires ont été pris par le gouvernement.

⇒ « *Placer le patient au cœur du système et faire de la qualité de sa prise en charge la boussole de la réforme* »

La priorité est aux parcours de soins. Pour cela, les autorités souhaitent que le patient soit « *au cœur du système* », cela signifie d'abord une organisation centrée autour du parcours de soins, dont le but est notamment de « *limiter les actes redondants ou les pratiques non pertinentes* ». Il s'agit de « *formaliser des guides de prise en charge pour les maladies chroniques* ». Leur construction nécessite l'implication active des professionnels. Deux pathologies ont déjà fait l'objet de parcours formalisés : l'insuffisance cardiaque et l'ostéoporose.

Ces parcours ont été élaborés en partenariat avec les conseils nationaux professionnels (CNP) correspondants et le Collège de médecine générale. Il est prévu que les principales autres pathologies chroniques bénéficient de ces guides dans les douze prochains mois.

A l'échelle de l'urticaire chronique spontanée, cela se traduit notamment par l'activation des professionnels de santé. Cette « *activation* » peut-être d'une part personnelle avec un professionnel qui cultive sa connaissance sur la pathologie et sa prise en charge. Elle peut également être indirecte avec la sensibilisation de ces derniers par l'Industrie Pharmaceutique. Son réseau de délégués va permettre d'orienter les pratiques des médecins grâce à des documents en amont validés par les autorités. Ces documents, mettent en lumière les données importantes de la pathologie.

⇒ « *Organiser l'articulation entre médecine de ville, médico-social et hôpital pour mieux répondre aux besoins de soins en proximité* »

La valorisation des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), créées par la loi de modernisation du système de santé du 26 Janvier 2016, est une des réponses à cet engagement. En effet, les CPTS sont un espace d'organisation et de coordination des professionnels de santé de ville autour d'une population donnée. Selon le territoire, urbain ou rural, une CPTS peut couvrir entre 20 000 et plus de 100 000 habitants.

« *Dans le cadre de ma santé 2022, elles se verront confier la responsabilité de 6 missions prioritaires correspondant aux besoins premiers de la population dans les territoires :*

- *la réalisation d'actions de prévention,*
- *la garantie d'accès à un médecin traitant pour tous les habitants du territoire,*
- *la réponse aux soins non programmés, c'est-à-dire la possibilité d'obtenir un rendez-vous dans la journée, en cas de nécessité, comme ça peut être le cas en cas de crise d'urticaire chronique*
- *l'organisation de l'accès à des consultations de médecins spécialistes dans des délais appropriés*
- *la sécurisation des passages entre les soins de ville et l'hôpital, notamment pour anticiper une hospitalisation ou préparer la sortie de l'hôpital après une hospitalisation*
- *le maintien à domicile des personnes fragiles, âgées ou poly-pathologiques. »*¹⁵²

Pour cela, les CPTS auront pour mission d'organiser la coopération avec les établissements de santé, publics et privés, et ceux d'hospitalisation à domicile et du médico-social de leur territoire.

Cette coordination permettra notamment de mieux assurer la continuité des prises en charge pour les patients souffrant de pathologies chroniques engagés dans des parcours de soins complexes.

¹⁵² Ma santé 2022 un engagement collectif. Dossier de presse ; 18/09/2018.
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ma_sante_2022_pages_vdef_pdf

Pour l'urticaire chronique spontanée, c'est le moyen de créer du maillage entre professionnel pour favoriser la prise en charge des patients. Et notamment d'améliorer l'adressage entre confrère pour fluidifier les consultations et donc le diagnostic et le traitement.

Au-delà de ces derniers, il y a des comorbidités associées à la pathologie qui nécessitent également une prise en charge.

⇒ « *Repenser les métiers et la formation des professionnels de santé.* »

Ma santé 2022 va également réformer les pratiques des professionnels de santé actuels et futurs. Comme évoqué précédemment, la démographie médicale n'est pas correctement répartie sur le territoire et est également en baisse. Ainsi, les délais d'attente de consultations ne permettent pas de répondre correctement aux besoins des patients. C'est notamment le cas lors d'une consultation rapide nécessaire voire urgente en cas de signes cliniques aigus telles que les éruptions cutanées.

De plus, il en résulte un délai entre les premiers symptômes et le premier diagnostic d'une dermatose, ce qui peut être parfois préoccupant pour certaines maladies cutanées chroniques comme l'urticaire chronique spontanée.¹⁵³

« Selon les personnes interrogées dans l'étude Objectifs Peau, dans 60% des cas de dermatose, le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic est de moins de 3 mois, mais il est de plus de 3 mois pour 25 % des personnes. Le principal motif évoqué pour ne pas avoir consulté un dermatologue est le délai d'attente trop long pour 21 % des personnes interrogées, la deuxième cause étant qu'un médecin généraliste peut également être consulté (27 %). »

Pour répondre à cela, certaines spécialités médicales ont été créées. En particulier, une spécialité que l'on peut définir comme transversale puisque 400 postes de médecins généralistes à exercice partagé ville/hôpital vont voir le jour dès 2019.

¹⁵³ Dans la peau des Français. Dossier de presse ; 2017.
<https://www.sfdermato.org/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>

Cette spécialité s'inscrit dans une démarche d'urgence en prévention des deux ou trois années à venir, le temps que la stratégie de transformation produise des effets. Cette mesure exceptionnelle est de nature à répondre à l'aspiration des jeunes générations qui sont en demande d'un exercice collectif.

Elle permet également de répondre à la nécessité d'un besoin rapide de consultation en cas de poussées aiguës comme ça peut être le cas dans l'urticaire chronique spontanée.¹⁵⁴

¹⁵⁴ Serge Cannasse. Actualités Médicales : Santé 2022. 1 : le patient au cœur du système. 1 oct. 2018
<https://www.univadis.fr/viewarticle/sante-2022-1-le-patient-au-coeur-du-systeme-631003?s1=news>

Conclusion

La peau, bien qu'organe vital, est le plus souvent sous-estimée. Lorsqu'elle est altérée, comme c'est le cas pour l'Urticaire Chronique Spontanée, elle peut impacter très fortement la qualité de vie des patients.

De ce fait le diagnostic, le traitement et le suivi psychologique associé sont des éléments déterminants dans la prise en charge de ces derniers.

Étant le seul organe vital visible et palpable, la peau et ses pathologies font des multiples professionnels de santé, des acteurs potentiels de sa prise en charge et de ce fait, du parcours de soins.

La diversité de ces acteurs et notamment la coordination de ces derniers est la problématique phare d'une bonne prise en charge.

C'est donc le maillage et l'adressage qui représentent les points de ruptures actuels à l'amélioration du parcours de soins.

Or, un bon adressage et un bon maillage découlent d'une vision globale du parcours où chaque acteur est conscient de l'importance de son rôle. De ce fait, cette prise de conscience est corrélée à la valorisation de ces différents acteurs.

Les médecins généralistes qui sont les professionnels de santé de proximité et donc rapidement sollicités, ont un rôle d'adressage primordial. Cet enjeu d'adressage s'inscrit depuis une décennie dans le parcours de soins coordonné mis en place par les autorités sanitaires.

De la même façon, les allergologues et dermatologues de villes qui sont au cœur du diagnostic et de la prise en charge, se trouvent parfois contraints à certaines possibilités de prescription. En effet, l'allergologue a été durant des années non reconnu comme spécialiste. C'est désormais le cas, avec l'arrivée des premiers internes en allergologie en 2021. Malgré cela, comme pour les dermatologues de ville, leurs champs de prescription ne s'ouvrent pas aux biothérapies.

De ce fait, dans l'urticaire chronique spontanée, un patient non contrôlé sous antihistaminiques ne peut être pris en charge totalement par un praticien de ville. De nouveau, c'est par l'adressage à l'hôpital qu'une prise en charge adaptée au patient sera possible.

L'arrivée des premiers internes en allergologie en tant que spécialité à part entière sera peut-être alors un nouveau levier dans le parcours de soins par l'ouverture de prescription de ces derniers aux biothérapies.

Enfin, le pharmacien d'officine joue un rôle crucial dans la bonne compréhension par le patient de ses thérapeutiques et particulièrement du bon usage du médicament. Il assure également un rôle psychologique puisqu'une bonne adhérence au traitement permet un meilleur contrôle de la pathologie. In fine, conscient des différents praticiens rentrant dans le parcours de soins du patient, il peut également l'adresser aux praticiens adaptés à son besoin. C'est alors que les nouvelles missions du pharmacien d'officine prennent tous leurs sens. En effet, l'amélioration du parcours de soins peut également s'effectuer par un accès aux soins facilité comme lors d'une téléconsultation. Cette dernière étant possible depuis l'avenant 15 de la convention pharmaceutique, par la mise en place d'un espace confidentiel dédié au sein de l'officine.

Annexes

Annexe 1

Polymorphisme : Le fait qu'une espèce présente des individus aux caractéristiques différentes au sein d'une même population. Propriétés des gènes qui se présentent sous plusieurs formes, appelées allèles.

Annexe 2 : Score UAS – Activité de l'urticaire

Feuillet à destination du patient souffrant d'urticaire chronique

A RAPPORTER LORS DE VOTRE PROCHAINE CONSULTATION

Date : ____ / ____ / ____

Nom :

Prénom :

Date de naissance : ____ / ____ / ____

Pourquoi dois-je remplir le score UAS ? (Urticaria Activity Score)

- Le score UAS permet d'évaluer l'activité de votre urticaire (évolution des symptômes) et l'efficacité des traitements afin que votre médecin puisse adapter votre prise en charge. Suivez bien ses recommandations.
- A l'aide du tableau ci-dessous, évaluez chaque jour vos symptômes :
 - Nombre de papules sur une échelle de 0 à 3
 - Intensité du prurit (démangeaisons) sur une échelle de 0 à 3
- Votre score total quotidien est compris entre 0 et 6
- Votre score hebdomadaire UAS7 (somme des UAS quotidiens sur 7 jours) est compris entre 0 et 42. L'intensité de vos symptômes variant de jour en jour, l'activité globale de la maladie doit être réalisée sur 7 jours.

Tableaux réalisés à partir des données validées sur l'UAS lors du dernier consensus international sur l'urticaire de 2012⁽¹⁾

Semaine N° : Du _____ au _____									
Jour	Nombre de plaques d'urticaire/24H				Intensité des démangeaisons/24H				Somme des scores de plaques et démangeaisons = UAS
	Aucune	< 20	20-50	> 50	Aucune	Léger	Moyen	Intense	
1	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
2	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
3	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
4	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
5	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
6	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
7	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
Total = UAS7									

Semaine N° : Du _____ au _____									
Jour	Nombre de plaques d'urticaire/24H				Intensité des démangeaisons/24H				Somme des scores de plaques et démangeaisons = UAS
	Aucune	< 20	20-50	> 50	Aucune	Léger	Moyen	Intense	
1	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
2	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
3	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
4	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
5	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
6	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
7	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
Total = UAS7									

Semaine N° : Du _____ au _____									
Jour	Nombre de plaques d'urticaire/24H				Intensité des démangeaisons/24H				Somme des scores de plaques et démangeaisons = UAS
	Aucune	< 20	20-50	> 50	Aucune	Léger	Moyen	Intense	
1	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
2	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
3	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
4	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
5	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
6	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
7	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
Total = UAS7									



(1) Zuberbier T et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 2014;69(7):868-87.

Annexe 3 : Score UCT – Test de contrôle de l'urticaire

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 œdèmes) durant les 4 dernières semaines ?	Très fortement <input type="checkbox"/>
		Fortement <input type="checkbox"/>
		Moyennement <input type="checkbox"/>
		Peu <input type="checkbox"/>
		Pas du tout <input type="checkbox"/>
2	Dans quelle mesure votre qualité de vie a-t-elle été altérée par votre urticaire ces 4 dernières semaines ?	Très fortement <input type="checkbox"/>
		Fortement <input type="checkbox"/>
		Moyennement <input type="checkbox"/>
		Peu <input type="checkbox"/>
		Pas du tout <input type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/>
		Souvent <input type="checkbox"/>
		Occasionnellement <input type="checkbox"/>
		Rarement <input type="checkbox"/>
		Jamais <input type="checkbox"/>
4	Au total , comment estimez-vous que votre urticaire a été contrôlée au cours des 4 dernières semaines ?	Pas du tout <input type="checkbox"/>
		Peu <input type="checkbox"/>
		Moyennement <input type="checkbox"/>
		Bien <input type="checkbox"/>
		Complètement <input type="checkbox"/>

G17151 – Août 2018 © NOVARTIS PHARMA SAS

Weller K. et al, Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1365-72.
This document must not be copied or used without the permission of MOXIE GmbH (Co. Ltd.). For scientific or commercial use, or in cases where translation/localization will be carried out, please check the terms and conditions on www.moxie-gmbh.de.

Annexe 4 : Score DLQI - Questionnaire de qualité de vie en dermatologie

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.

1	Au cours des 7 derniers jours, votre peau vous a-t-elle démangé(e)/gratté(e), fait souffrir ou brûlé(e) ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	
2	Au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou complexé(e) par votre problème de peau ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	
3	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour faire des courses, vous occuper de votre maison ou pour jardiner ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
4	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le choix des vêtements que vous portiez ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
5	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il affecté vos activités avec les autres ou vos loisirs ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
6	Au cours des 7 derniers jours, avez-vous eu du mal à faire du sport à cause de votre problème de peau ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
7	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il complètement empêché(e) de travailler ou d' étudier ?	Oui <input type="checkbox"/> 3 Non <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
	Si la réponse est "non" : au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre travail ou dans vos études ?	Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	
8	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu difficiles vos relations avec votre conjoint(e), vos amis proches ou votre famille ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
9	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?	Enormément <input type="checkbox"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0
10	Au cours des 7 derniers jours, le traitement 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"/> 3 Beaucoup <input type="checkbox"/> 2 Un peu <input type="checkbox"/> 1 Pas du tout <input type="checkbox"/> 0	Non concerné(e) <input type="checkbox"/> 0

Score final DLQI : 0 (0-30)

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

© Dermatology Life Quality Index. AY Finlay, GK Khan, Avril 1992. www.dermatology.org.uk
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

Annexe 5 : 32 exigences pour l'accréditation « Ucare » du GA²LEN

GA²LEN Urticaria Centers of Reference and Excellence (UCARE) Audit Report

Audit Date: _____ Head of the Center: *name and email* _____
 Audited Center: _____
 Auditor: _____ Deputy: *name and email* _____
 Last audit: _____



Infrastructure / Set up					
	Requirement	Explanation	Deliverable(s)	Yes/No	Cat.
1.	Hospital setting	Center needs to be in a hospital or affiliated with a hospital with inpatient facilities to allow for extended diagnostic work up and management of exacerbation	Evidence of hospital setting or affiliation with hospital	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
2.	Outpatient clinic with separate clinic hours for urticaria patients headed by expert	Center needs to have designated and expert leadership (experienced specialist physician) and to offer a minimum number of consultation hours per week exclusive for urticaria patients	Lead by experienced physician (board certified specialist) ≥4h / week of dedicated urticaria clinic (physician contact time)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
3.	Open to children and adult patients	Centers need to be able to provide care for urticaria patients of any age, either by center staff or affiliated specialists	Evidence that urticaria patients of any age are provided with state of the art care	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
4.	Team of dedicated staff, with specific urticaria training	Center staff needs to comprise more than one physician and at least one nurse. All center staff needs to be specifically and regularly trained in urticaria	≥2 physicians and ≥1 nurse Record of ≥1 urticaria training per staff member per year, e.g. GA ² LEN school on urticaria, urticaria CME activity, etc.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
5.	Multidisciplinary approach	Center needs to be able to interact with other specialties for the management of comorbidities, the treatment of patients with differential diagnoses, and to perform extended diagnostics	Evidence of interaction with other specialists	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B

GA²LEN UCARE Audit Report, Version: 4/2016

6.	Accessibility and visibility	Urticaria patients need to be able to find the center via information on the web; center needs to have referral network(s) of physicians; center needs to work with patient association(s), where applicable	Center clinic hours are posted on website Evidence of local referral network Evidence that patient organization recommends the center	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
7.	Communication skills	Center staff needs to be able to communicate adequately with urticaria patients in national language and in English	Proof of adequate communication skills by interview with center staff	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
8.	Quality management	Center needs to have Quality Management (QM) system in place, need to have written protocols and standard operating procedures (SOPs)	Evidence of presence of QM system Proof of presence and use of SOPs/ protocols	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
9.	Structured documentation, recording and archiving of patient data	Center needs to have in place and use a databank to record patient data. Databank needs to allow retrieval of information needed to address scientific questions	Patient databank ≥50 urticaria patients in databank/year	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
10.	Critical incidence reporting and error management ¹⁵	Center needs to have and make use of an incidence report book documenting all critical incidents. Centers must analyze all reported incidents and take and document appropriate action	Evidence of presence and use of incidence report book and follow up and documentation of error reports by appropriate action	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
11.	Assessment of patient satisfaction and unmet needs	Center needs to regularly assess how satisfied their patients are with the work of the center and take appropriate action based on the outcome	Proof that ≥40 patients were asked about their satisfaction in last 12 months (preferably by questionnaire)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
12.	In team communication	Center needs to have regular meetings of staff to discuss projects and concepts. Decisions should be protocolled and followed by action where applicable.	Evidence of regular team meetings, at least once per month, on center logistics, projects and concepts	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
13.	Active recruitment of research funding and support for educational activities and advocacy on urticaria	Center needs to actively recruit extramural funding to support research, educational activities and/or advocacy on urticaria	Documentation of efforts to recruit funding (grant applications, donation programme)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
14.	Support of the UCARE network	Training and activities in auditing and certifying GA ² LEN UCAREs and interaction with other UCAREs	Letter of intent to serve as a GA ² LEN UCARE auditor and to contribute to other UCARE network activities	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

GA²LEN UCARE Audit Report, Version: 4/2016

15.	“Never give up” attitude	Staff needs to exhibit high motivation to help urticaria patients and show understanding that they may be the last resort of patients. Staff needs to convey to patients, that they are in good care and that the center will help them, however hard this may be.	Evidence of “never give up”-attitude by staff interview	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	B
-----	--------------------------	--	---	---	---

Management					
	Requirement	Explanation	Deliverable(s)	Yes /No	Cat.
1.	Knowledge of and adherence to the EAACI/GA ² LEN /EDF/WAO urticaria guideline	All center staff members need to know the current version of the international EAACI / GA ² LEN / EDF / WAO guideline and their corresponding national guideline, if available. Center approach to urticaria needs to be based on guideline recommendations.	EAACI/GA ² LEN/EDF/WAO guideline is present (paper / electronic version ¹) Center staff can answer questions on the urticaria guideline recommendations Center physicians can show, by use of a patient file, that management decision are based on guideline recommendations	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
2.	Knowledge and use of current nomenclature and classification of urticaria	Center staff needs to know and use the current urticaria classification and nomenclature	Evidence that staff uses current urticaria nomenclature and classification ¹ , e.g. by interview and/or patient file review	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
3.	Knowledge and use of guided history taking/anamnesis	Structured history taking by center physicians is essential and a checklist can facilitate this	Checklist for history taking ¹ needs to be present and used as evidenced by interview or urticaria patient file review	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
4.	Knowledge and use of differential diagnostic algorithm	Center physicians need to be aware of the differential diagnoses of chronic urticaria and know how not to miss them. The guideline algorithm can help with this.	Differential diagnostic algorithm ^{1,2} needs to be present and used as evidenced by interview or urticaria patient file review	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
5.	Standardized assessments and monitoring of disease activity, impact and control of disease	The use of instruments for assessing disease activity, impact and control allows for standardized measurements and monitoring of patients can help to optimize urticaria management.	UAS ^{7,3} , AAS ^{4,5} , CU-QoL ⁶ , AE-QoL ^{5,7} , UCT ^{5,8,9} need to be present and used At least one of them needs to be used in 80% of chronic urticaria patients	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

GA²LEN UCARE Audit Report, Version: 4/2016

6.	Identification of comorbidities and underlying causes	Center needs to have access to and use measures to identify comorbidities and causes of chronic spontaneous urticaria, for example autoreactivity/autoimmunity, infections, etc. including biopsies	Evidence that diagnostic measures for urticaria comorbidities and underlying causes are used, e.g. ASST, BAT, biopsy, etc.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
7.	Provocation and threshold testing in CINDUS	Provocation testing and threshold assessment are important in the diagnostic workup of CINDUS. SOPs are needed as is the use of appropriate instruments / protocols such as dermographometers ^{5,10} / TempTest ^{®11} , pulse controlled ergometry ¹²	Standardized documentation of provocation and threshold testing ¹³ Instrument / techniques are available and used as evidenced by patient file reviews	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
8.	Knowledge and use of therapeutic algorithm	Center physicians need to know and use therapeutic guideline algorithm, for example use of non-sedating antihistamines, uposing of non-sedating antihistamines, restrictive use of glucocorticosteroids, use of step 3 therapies.	Evidence that staff uses current therapeutic algorithm ¹ for the treatment of chronic urticaria patients, e.g. by interview and/or patient file review	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
9.	Counseling	Counseling of patients and their families, for example on triggers of exacerbation, stress, avoidance of non-steroidal anti-inflammatory drugs, daily life issues can help to optimize urticaria management	Evidence that urticaria patients receive counseling, e.g. by interview and/or patient file review	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

Research					
	Requirement	Explanation	Deliverable(s)	Yes /No	Cat.
1.	Scientific orientation	Center staff needs to be up-to-date with the literature on urticaria, especially on pathogenesis, for example by participation in journal club, attending annual meetings of scientific societies, membership in research societies, for example EMBRN, ESDR, EAACI	Evidence of knowledge of the current urticaria literature, e.g. by interview	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
2.	Scientific activity	Research activities in basic science, clinical science, translational science, epidemiology, and/or public health	Evidence of scientific activities and projects on urticaria	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
3.	Scientific productivity	Center needs to show that its research activities result in publications and other scientific output	0.5 peer reviewed paper on urticaria per year per center physician	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

GA²LEN UCARE Audit Report, Version: 4/2016

4.	Clinical trials	Center needs to participate in clinical trials, pharmaceutical or investigator-initiated; diagnostic and/or therapeutic trials	0.5 trials in urticaria per year per center physician	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
5.	Participation in registry	Registries can help to better understand urticaria. Center needs to participate in international, national, and/or regional registry activities, e.g. CURE ¹⁴	Evidence that center contributes to a urticaria registry	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

Education					
	Requirement	Explanation	Deliverable(s)	Yes /No	Cat.
1.	Educational activities	Center needs to contribute to the education of other specialists, e.g. dermatologists, allergists, ER-physicians, non-specialists such as general practitioners and family physicians, medical students, residents, patients, and the general public	Evidence of 1 educational activity on urticaria per year for physicians and 1 per year for patients	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

Advocacy					
	Requirement	Explanation	Deliverable(s)	Yes /No	Cat.
1.	Increase awareness of urticaria	Center needs to increase awareness and knowledge of urticaria, for example by contributing to UrticariaDay ⁵ , support of the Urticaria Network ³ .	Evidence of 1 advocacy /awareness activity on urticaria per year	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A
2.	Interaction with and support of patient organization(s)	Patient organizations can help to improve the management of urticaria and urticaria patients	Evidence of interaction with urticaria patient organization	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____	A

GA²LEN UCARE Audit Report, Version: 4/2016

Comments:

- Audit result:**
- All requirements fulfilled, center will receive certificate
 - Most requirements fulfilled, except for:
Center will receive certificate upon providing:
 - Re-audit in ____ months

Categories (Cat.): Requirements of the category A are specific for UCAREs, whereas requirements of the category B are part of the GA²LEN Centers of Excellence Quality Management and Certification programme. Category B requirements do, therefore, not need to be audited, if the urticaria center is part of an audited and certified GA²LEN Center of Excellence.

References: 1 = Zuberbier T et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69: 868-87; 2 = Maurer, M., Magerl, M., Metz, M., Siebenhaar, F., Weller, K., and Krause, K.: Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. *Allergy* 2013a: 68; 816-819; 3 = www.urtikaria.net; 4 = Weller, K., Groffik, A., Magerl, M., Tohme, N., Martus, P., Krause, K., Metz, M., Staubach, P., and Maurer, M.: Development, validation and initial results of the angioedema activity score (AAS). *Allergy* 2013: 68; 1185-1192; 5 = www.moxie-gmbh.de; 6 = Baiardini I, Pasquali M, Braido F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E, Braga M, Lombardi C, Fassio O, Canonica GW. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy*. 2005; 60: 1073-8; 7 = Weller, K., Groffik, A., Magerl, M., Tohme, N., Martus, P., Krause, K., Metz, M., Staubach, P., and Maurer, M.: Development and construct validation of the angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). *Allergy* 2012: 67; 1289-1298; 8 = Weller, K., Groffik, A., Church, M. K., Hawro, T., Krause, K., Metz, M., Martus, P., Casale, T., Staubach, P., and Maurer, M.: Development and validation of the urticaria control test - a patient reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014: 133; 1365-1372; 9 = www.urticariaday.org; 10 = www.htz.biz; 11 = www.courage-khazaka.de; 12 = Altrichter, S., Salow, J., Ardelean, E., Church, M. K., Werner, A., and Maurer, M.: Development of a standardized pulse-controlled ergometry test for diagnosing and investigating cholinergic urticaria. *J. Dermatol. Sci.* 2014: 75; 88-93; 13 = Magerl, M., Borzova, E., Giménez-Arnau, A., Grattan, C. E. H., Lawlor, F., Mathelier-Fusade, P., Metz, M., Mlynek, A., and Maurer, M.: The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias - EAACI/GA²LEN/EDF/JUNE consensus panel recommendations. *Allergy* 2009: 64; 1715-1721; 14 = www.urticaria-registry.com; 15 = Critical incidents are mistakes, for example in the diagnostic workup, the treatment, or the management of patients.

Abbreviations: AAS = Angioedema activity score; AE-QoL = Angioedema quality of live questionnaire; ASST = Autologous serum skin test; BAT = Basophil activation test; CAT = categories; CINDU = Chronic inducible urticaria; CME = Continued medical education; CURE = Chronic urticaria registry; CU-QoL = Chronic urticaria quality of life questionnaire; EAACI (The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (www.EAACI.org); EMBRN = European mast cell and basophil research network (www.embrn.eu); ER = Emergency room; ESDR = European Society for Dermatological Research (www.esdr.org); GA²LEN = Global Allergy and asthma European Network; QM = Quality management, SOP = standard operating procedure; UAS7 = Urticaria activity score 7 (for seven consecutive days); UCARE = Urticaria Center of Reference and Excellence; UCT = Urticaria control test.

GA²LEN UCARE Audit Report, Version: 4/2016

Bibliographie

- ¹ Étude Objectifs Peau : information disponible sur <http://www.sfdermato.com/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>
- ² France, Indicateurs Démographiques, INSEE. Dernière mise à jour : 20 mars 2019.
Disponible sur : https://www.google.com/publicdata/explore?ds=z7ebrb577a0414_&met_y=population&idim=country:FR&hl=fr&dl=fr
- ³ Xolair, Commission de la Transparence, Avis du 15 avril 2015.
https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13773_XOLAIR_PIC_EI_Avis2_CT13773.pdf
- ⁴ Xolair, Commission de la Transparence, Avis du 15 avril 2015.
https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13773_XOLAIR_PIC_EI_Avis2_CT13773.pdf
- ⁵ Étude Objectifs Peau : information disponible sur <http://www.sfdermato.com/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>
- ⁶ Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 136, n° S6 pages 247-251 (octobre 2009)
<https://www.em-consulte.com/en/article/232246>
- ⁷ Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>
- ⁸ Figure 1 : Les différentes couches de la peau
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Melanome-de-la-peau/La-peau>
- ⁹ Site grand public de la Société Française de Dermatologie, consulté en juillet 2019.
https://dermato-info.fr/article/Un_organe_multifonction
- ¹⁰ Annales de dermatologie et de vénéréologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>
- ¹¹ Site grand public de la Société Française de Dermatologie, consulté en juillet 2019.
https://dermato-info.fr/article/Un_organe_multifonction
- ¹² Annales de dermatologie et de vénéréologie, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>
- ¹³ Site grand public de la Société Française de Dermatologie, consulté en juillet 2019.
https://dermato-info.fr/article/Un_organe_multifonction
- ¹⁴ Société française de dermatologie. Histologie, physiologie et sémiologie dermatologiques (CEDEF, novembre 2005). Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/formation-et-dpc/pcem-dcem.html>
- ¹⁵ Société française de dermatologie. Histologie, physiologie et sémiologie dermatologiques (CEDEF, novembre 2005).
Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/formation-et-dpc/pcem-dcem.html>
- ¹⁶ Microbiote intestinal (flore intestinale). Daëron M et al. Le système immunitaire : origine, éléments constitutifs et fonctions. Nathan ; 1995 : p 7-30.

- ¹⁷ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>
- ¹⁸ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>
- ¹⁹ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>
- ²⁰ Schéma du développement des cellules sanguines. Société canadienne du cancer.
<https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/the-blood-and-bone-marrow/?region=qc>
- ²¹ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>
- ²² SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>
- ²³ SKS – Auto-immunité et maladies : clés de compréhension. Consulté en juillet 2019.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-auto-immunite-et-maladies-cles-comprehension>
- ²⁴ 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.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf
- ²⁵ Sonali J. Bracken, Soman Abraham, et Amanda S. MacLeod, « Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria », *Frontiers in Immunology* 10 (29 mars 2019),
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00627>.
- ²⁶ Bracken SJ, Abraham S and MacLeod AS (2019) Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front. Immunol.* 10:627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30984191>
- ²⁷ *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, Volume 132, n° S8 pages 48 (2005)
<https://www.journals.elsevier.com/Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie/>
- ²⁸ Zuberbier B, Grattan C, Maurer M. *Urticaria and angioedema*. Springer 2010
- ²⁹ Nosbaum A. et al. Physiopathologie de l'urticaire et approches thérapeutiques. *La revue de médecine interne* 31S (2010) S18-S22.
- ³⁰ Nosbaum A. et al. Physiopathologie de l'urticaire et approches thérapeutiques. *La revue de médecine interne* 31S (2010) S18-S22.
- ³¹ Zuberbier B, Grattan C, Maurer M. *Urticaria and angioedema*. Springer 2010
- ³² *Guide European Journal of Dermatology : Immunopathologie de l'Urticaire*. Frédéric Augey, Stéphane Barette, Frédéric Bérard, Laurent Misery. Chapitre : physiopathologie de l'urticaire, page 19.

- ³³ Mastocyte/Mastocytes. Biologie de la Peau ; Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot93>
- ³⁴ Mastocyte/Mastocytes. Biologie de la Peau. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot93>
- ³⁵ Janeway, Murphy, Travers & Walport. Immunologie, 7ème édition, De boeck
- ³⁶ Guide European Journal of Dermatology : Immunopathologie de l'Urticaire. Frédéric Augey, Stéphane Barete, Frédéric Bérard, Laurent Misery. Chapitre : physiopathologie de l'urticaire, page 21.
- ³⁷ 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. http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf
- ³⁸ Hennino A, Berard F, Guillot I, Saad N, Rozieres A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30(1):3-11. http://allergo.lyon.inserm.fr/affiches/DES_ALLERGOLOGIE/Urticaire-Nosbaum-2011-RevMedInt.pdf
- ³⁹ Diplôme d'études spécialisées complémentaires Allergologie Lyon, Module 1 Immunologie : Mastocytes, Basophiles et Éosinophiles : Structure, activation, médiateurs. Décembre 2016. http://allergo.lyon.inserm.fr/colloques/2017_PRESENTATIONS/DESC_16-12-16_DESC_Viel.pdf
- ⁴⁰ Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, Knol EF, Maurer M, Raap U, et al. EAACI taskforce position paper : evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. Allergy 2013 ; 68 : 27-36. https://www.siaip.it/upload/1598_EAACI_PP_autoimmune_urticaria_2013.pdf
- ⁴¹ Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N Engl J Med 1993 ; 328 : 1599-604. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810697/>
- ⁴² A. Nosbaum, F. Augey, J.-F. Nicolas, F. Bérard <https://www.em-premium.com/article/947846/resultatrecherche/4>
- ⁴³ 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. http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf
- ⁴⁴ <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/leucocytes-et-leur-pathologie/95-basophiles-et-mastocytes>
- ⁴⁵ A. Nosbaum and al. Annales de Dermatologie et de Vénérologie Volume 141, numéro S3, pages 559-564 (novembre 2014). <https://www.em-premium.com/article/947846/resultatrecherche/4>
- ⁴⁶ Hennino A, Berard F, Guillot I, Saad N, Rozieres A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30(1):3-11. http://allergo.lyon.inserm.fr/affiches/DES_ALLERGOLOGIE/Urticaire-Nosbaum-2011-RevMedInt.pdf
- ⁴⁷ Hennino A, Berard F, Guillot I, Saad N, Rozieres A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30(1):3-11. http://allergo.lyon.inserm.fr/affiches/DES_ALLERGOLOGIE/Urticaire-Nosbaum-2011-RevMedInt.pdf

- ⁴⁸ Maurer M et al. Révisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *JDDG* 2013 ; 11 : 971-978
- ⁴⁹ 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.
<http://www.sfdermato.org/site/groupe-urticaire- de-la-societe-francaise-de-dermatologie-gus.html>
- ⁵⁰ Inserm. Urticaires. Disponible sur :
<https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologiemetabolisme-nutrition/dossiers-d-information/urticaires>.
- ⁵¹ *Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.*
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁵² *Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.*
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁵³ Zuberbier B, Grattan C, Maurer M. Urticaria and angioedema. Springer 2010
- ⁵⁴ Une Urticaire, une dermatose le plus souvent non allergique. Dossier réalisé en collaboration avec le conseil scientifique de la Société française d'allergologie. 2016.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/urticaire>
- ⁵⁵ Annexe 2
- ⁵⁶ *Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.*
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf
- ⁵⁷ Nicolas J-F. Au-delà de l'histamine, la physiopathologie de l'urticaire. *Ann Dermatol Venerol* 2009;136:S8-S10.
- ⁵⁸ Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* (2014) 133:1270–7. doi: 10.1016/j.jaci.2014. 02.036
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766875>
- ⁵⁹ *Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.*
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁶⁰ Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, Canonica GW, Church MK, Godse KV, Grattan CEH, Greaves MW, Hide M, Kalogeromitros D, Kaplan AP, Saini SS, Zhu XJ, Zuberbier T. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy* 2011; **66**: 317–330.
- ⁶¹ *Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.*
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁶² *Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.*
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf

- ⁶³ Bilan d'une urticaire. Dr Christophe HANSS, Allergologue, Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire. 2011
<http://www.ammppu.org/wordpress/wp-content/uploads/2011/06/URTICAIRE.pdf>
- ⁶⁴ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf
- ⁶⁵ L'urticaire au froid. Elisabeth Faure. Caducee.net
<https://www.caducee.net/DossierSpecialises/dermatologie/urticaire.asp>
- ⁶⁶ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Urticaire et œdème de Quincke : diagnostic, étiologie, traitement.
http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114a/site/html/cours.pdf
- ⁶⁷ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁶⁸ <https://www.studyblue.com/notes/n/koda-sections-4-5/deck/7077374>
- ⁶⁹ Bilan d'une urticaire. Dr Christophe HANSS, Allergologue, Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire. 2011
<http://www.ammppu.org/wordpress/wp-content/uploads/2011/06/URTICAIRE.pdf>
- ⁷⁰ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁷¹ Bilan d'une urticaire. Dr Christophe HANSS, Allergologue, Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire. 2011
<http://www.ammppu.org/wordpress/wp-content/uploads/2011/06/URTICAIRE.pdf>
- ⁷² <https://www.digestground.com/solar-urticaria-who-will-get-su-and-is-su-seriuos/>
- ⁷³ Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline: Definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1417-26. // Maurer and al. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *JDDG* 2013 ; 11 - 971- 978.
- ⁷⁴ Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, Canonica GW, Church MK, Godse KV, Grattan CEH, Greaves MW, Hide M, Kalogeromitros D, Kaplan AP, Saini SS, Zhu XJ, Zuberbier T. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy* 2011; **66**: 317-330.
- ⁷⁵ Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipia S, García Abujeta JL, Gonzalo MA, Leonart R, Martínez Cócera C, Rodríguez A, Ferrer M. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; Vol. 14(3): 214-220
- ⁷⁶ Grattan CE, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:645-57; quiz 657-60
- ⁷⁷ Barlow RJ, Warburton F, Watson K, Black AK, Greaves MW. Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:954-8

- ⁷⁸ Maurer M, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy* 2011;66:317-3
- ⁷⁹ ANAES. SFD. Prise en charge de l'urticaire chronique. Conférence de consensus. *Ann Dermatol Venerol* 2003;130 (Spec No 1): 182-92.
- ⁸⁰ Beltrani V. An Overview of Chronic Urticaria. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2002;23:147-170.
- ⁸¹ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)
- ⁸² Gimenez-Arnau AM, Grattan C, Zuberbier T, Toubi E. Chronic urticaria : an individualized diagnostic approach based on guidelines for chronic urticaria (CU). *JEADV* 2015; 29: 3–11
- ⁸³ Prise en charge de l'urticaire chronique, mercredi 8 janvier 2003 Institut Pasteur, Paris. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 06/2003.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S033574570300087X>
- ⁸⁴ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. In *Dermatologie : Elsevier Masson* 2011 : p. 127-139.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁸⁵ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. In *Dermatologie : Elsevier Masson* 2011 : p. 127-139.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁸⁶ Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. In *Dermatologie : Elsevier Masson* 2011 : p. 127-139.
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- ⁸⁷ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. *Allergy* 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>
- ⁸⁸ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. *Allergy* 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>
- ⁸⁹ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. *Allergy* 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>
- ⁹⁰ Weller K. et coll. : Chronic urticaria: tools to aid the diagnosis and assessment of disease status in daily practice – *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*/Volume 29, Issue S3
- ⁹¹ Gestion de l'urticaire en médecine générale - *Forum Med Suisse* 2017 ;17(32):660-664
<https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2017.03040>
- ⁹² *Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. M. Vigan. U.F. allergologie, service de dermatologie II, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France.*
<https://www.em-premium.com/article/19470/resultatrecherche/39>

- ⁹³ Prise en charge de l'urticaire chronique, mercredi 8 janvier 2003 Institut Pasteur, Paris. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 06/2003.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S033574570300087X>
- ⁹⁴ Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. Anti-histaminiques H1 (sauf comme anxiolytiques ou comme hypnotiques). 31 mai 2017
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h1-sauf-comme-anxiolytiques-ou-comme-hypnotiques>
- ⁹⁵ Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. M. Vigan. U.F. allergologie, service de dermatologie II, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France.
<https://www.em-premium.com/article/19470/resultatrecherche/39>
- ⁹⁶ Prise en charge de l'urticaire chronique, mercredi 8 janvier 2003 Institut Pasteur, Paris. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 06/2003.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S033574570300087X>
- ⁹⁷ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>
- ⁹⁸ Weller K, Groffik A, Magerl M et al. Development and construct validation of the angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). Allergy 2012; 67: 1289-98.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/all.12007>
- ⁹⁹ Urticaire chronique spontanée : nouvelles recommandations françaises. Aude Lecrubier ; décembre 2019.
https://francais.medscape.com/voirarticle/3605473#vp_2
- ¹⁰⁰ Urticaire chronique spontanée : nouvelles recommandations françaises. Aude Lecrubier ; décembre 2019.
https://francais.medscape.com/voirarticle/3605473#vp_2
- ¹⁰¹ Arbre décisionnel du schéma thérapeutique de l'Urticaire Chronique Spontanée. Société Française de Dermatologie, Décembre 2019.
https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-urticaire-chronique-spontan%C3%A9e/traitement/anti-histaminiques_anti-H2
- ¹⁰² Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>
- ¹⁰³ Site du Collège National de Pharmacologie Médicale ; anti-histaminiques h1 (sauf comme anxiolytiques ou comme hypnotiques)
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h1-sauf-comme-anxiolytiques-ou-comme-hypnotiques>
- ¹⁰⁴ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>
- ¹⁰⁵ Zuberbier T et al. EEACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline : definition, classification and diagnosis. Allergy 2009 ; 64 : 1417-1426.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x>

- ¹⁰⁶ Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. Anticholinergiques. Florentia, SALVO Francesco, D. Deplanque. 15 mai 2019.
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticholinergiques-2>
- ¹⁰⁷ Vidal. Prise en charge de l'urticaire chronique. Mise à jour : 22 juillet 2019.
https://www.vidal.fr/recommandations/1480/urticaire_chronique/prise_en_charge/
- ¹⁰⁸ Vidal. Fiche produit : Montélukast. Mise à jour : 16 janvier 2013.
<https://www.vidal.fr/substances/18075/montelukast/>
- ¹⁰⁹ Fiche produit : Ciclosporine, Vidal. Consulté en juillet 2019.
<https://www.vidal.fr/substances/4024/ciclosporine/>
- ¹¹⁰ Vidal. Fiche produit : Xolair. Mise à jour : 01 août 2019.
<https://www.vidal.fr/Medicament/xolair-92490-indications.htm>
- ¹¹¹ GNIS. Les anticorps monoclonaux, médicaments ciblés.
<http://www.gnis-pedagogie.org>.
- ¹¹² Taramarcz P. et al. L'omalizumab: un nouvel anti-IgE pour le traitement de l'asthme sévère. Forum Med Suisse; 2008;8(10): 191-195 ; page 191
- ¹¹³ Taramarcz P. L'omalizumab: un nouvel anti-IgE pour le traitement de l'asthme sévère. Forum Med Suisse; 2008;8(10): 191-195 ; page 191
- ¹¹⁴ Holgate S. Effects of omlizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma. Allergy 2009; 64:1728-1736
- ¹¹⁵ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)
- ¹¹⁶ Traitements alternatifs en dermatologie : enquête dans un service hospitalo-universitaire. S. Devey, C. Tabelé, L. Troin, S. Monestier, C. Gaudy, Q. Magis, N. Malissen, J.-J. Grob, M.-A. Richard. Service de dermatologie, CHU Timone, Marseille, France. Service de pharmacie, CHU Timone, Marseille, France
- ¹¹⁷ Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. M. Vigan. U.F. allergologie, service de dermatologie II, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France
<https://www.em-premium.com/article/19470/resultatrecherche/39>
- ¹¹⁸ Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Société française de dermatologie. Prise en charge de l'urticaire chronique. Conférence de consensus (texte long). Ann Dermatol Venereol 2003;130 (Spec No 1):182-92.
- ¹¹⁹ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016.
- ¹²⁰ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)
- ¹²¹ Spécialistes et patients face au parcours de soins coordonnés : comportements et opinions n°11-2009
<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article200911.pdf>
- ¹²² Revue Française d'Allergologie. Volume 58, numéro 5 ; pages 359-360 (septembre 2018). Le parcours de soins en allergologie.
<https://www.em-premium.com/article/1237602/resultatrecherche/1>

- ¹²³ Revue Française d'Allergologie. Volume 58, numéro 5 ; pages 359-360 (septembre 2018). Le parcours de soins en allergologie.
<https://www.em-premium.com/article/1237602/resultatrecherche/1>
- ¹²⁴ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016
- ¹²⁵ Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Démographie des professionnels de santé.
https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_presse_demographie.pdf
- ¹²⁶ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016
- ¹²⁷ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016
- ¹²⁸ Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Canonica W.G., Church M.K., Giménez-Arnau A.M. , et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria *Allergy* 2009 ; 64 : 1427-1443
- ¹²⁹ Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W. , et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update *Allergy* 2014 ; 69 : 868-887
- ¹³⁰ Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Vol 130, N° HS 1 - mai 2003. pp. 1173. Médecins généralistes, dermatologues, allergologues et prise en charge de l'urticaire chronique. Résultats d'enquêtes de pratiques.
<https://www.em-premium.com/article/154385/resultatrecherche/1>
- ¹³¹ Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Vol 130, N° HS 1 - mai 2003. pp. 1173. Médecins généralistes, dermatologues, allergologues et prise en charge de l'urticaire chronique. Résultats d'enquêtes de pratiques.
<https://www.em-premium.com/article/154385/resultatrecherche/1>
- ¹³² Cost Utility of Omalizumab Compared with Standard of Care for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria.
- ¹³³ Revue des Maladies Respiratoires. Vol 22, N° 1 - février 2005. pp. 31-34.
- ¹³⁴ Vincent Morel, Conrad Hauser. Revue Med Suisse 2008 ; volume 4. 1019-1023. Urticaire chronique.
<https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-154/Urticaire-chronique>
- ¹³⁵ Une Urticaire, une dermatose le plus souvent non allergique. Dossier réalisé en collaboration avec le conseil scientifique de la Société française d'allergologie.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/urticaire>
- ¹³⁶ Résumé des caractéristiques produit : Xolair. Disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61971520>
- ¹³⁷ Weller K., Schoepke N., Krause K., Ardelean E., Brautigam M., Maurer M. Selected urticaria patients benefit from a referral to tertiary care centres--results of an expert survey *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013 ; 27 : e8-e16

- ¹³⁸ Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Vol 130, N° HS 1 - mai 2003 pp. 1173- Doi : AD-05-2003-130-HS1-0151-9638-101019-ART19 // <https://www.em-premium.com/article/154385/resultatrecherche/1>
- ¹³⁹ Étude Objectifs Peau : information disponible sur <http://www.sfdermato.com/media/pdf/communiqué-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>
- ¹⁴⁰ Dossier de presse 2017. Dans la peau des français. <https://www.sfdermato.org/media/pdf/communiqué-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>
- ¹⁴¹ Atlas de la démographie médicale en France au 1er janvier 2017. https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1sogkeq/atlas_de_la_demographie_medicale_2017.pdf
- ¹⁴² Atlas de la démographie médicale en France au 1er janvier 2018. https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/hb1htw/cnom_atlas_2018_0.pdf
- ¹⁴³ Lacour Jp, et al. Burden of Chronic Spontaneous Urticaria with Unsatisfactory Treatment and Healthcare Resource Utilization in France (ASSURE-CSU Study)
- ¹⁴⁴ Gestion de l'urticaire en médecine générale - Forum Med Suisse 2017 ;17(32):660-664 <https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2017.03040>
- ¹⁴⁵ Enquête « l'urticaire chronique en médecine générale » menée par Novartis et YSSUP Research par mail auprès de 928 médecins généralistes, entre le 11 et le 25 juillet 2016. <https://www.novartis.fr/actualites/communiqués-de-presse/urticaire-chronique-90-des-medecins-generalistes-considerent-que>
- ¹⁴⁶ <http://www.afsam.fr/1329-presentation-de-l-association.htm>
- ¹⁴⁷ Réforme de l'assurance maladie de 2004. Portail du service Public de la sécurité Sociale. <http://www.securite-sociale.fr/Presentation-de-la-reforme-de-l-Assurance-maladie-de-2004>
- ¹⁴⁸ Présentation de RésoUrticaire. Consulté en août 2019. <https://resourticaire.com/nos-missions-et-actions/>
- ¹⁴⁹ Dr Anne-Claire Fougerousse , Dermatologue, praticien hospitalier Hôpital Bégin Saint Mandé. Le Ligelizumab, nouvelle biothérapie en développement. <https://resourticaire.com/le-ligelizumab-nouvelle-biotherapie/>
- ¹⁵⁰ Présentation du groupe GA²LEN. <http://www.ga2len.net/partners.html>
- ¹⁵¹ Missions du groupe GA²LEN <http://www.ga2len.net/mission.html>
- ¹⁵² Annexe 6
- ¹⁵³ Centres UCARE à travers le monde. <https://www.ga2len-ucare.com/centers.html>

¹⁵⁴ Ma santé 2022 : un engagement collectif.

<https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/ma-sante-2022-un-engagement-collectif/>

¹⁵⁵ Ma santé 2022 un engagement collectif. Dossier de presse ; 18/09/2018.

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ma_sante_2022_pages_vdef_pdf

¹⁵⁶ Dans la peau des Français. Dossier de presse ; 2017.

<https://www.sfdermato.org/media/pdf/communique-presse/sfd-dossier-de-presse-dans-la-peau-des-francais-698b341f63725ea142271ed9b39e0980.pdf>

¹⁵⁷ Serge Cannasse. Actualités Médicales : Santé 2022. 1 : le patient au cœur du système. 1 oct. 2018

<https://www.univadis.fr/viewarticle/sante-2022-1-le-patient-au-coeur-du-systeme-631003?s1=news>

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.

VASSE Elsa

Urticaire chronique spontanée : mise en perspective de sa prise en charge par les acteurs de santé dans les parcours de soins.

Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 140 p.

RESUME

L'Urticaire Chronique Spontanée est une pathologie dermatologique peu connue. Cependant, sa prévalence peut atteindre 1% de la population mondiale.

Le parcours de soins des patients atteints d'Urticaire Chronique est majoritairement difficile car les diagnostics différentiels ne sont pas toujours évidents. De plus, les multiples acteurs de santé : médecin généraliste, allergologue, dermatologues libéral et hospitalier, pharmacien peuvent accentuer la longévité de la prise en charge. Cette thèse a pour vocation de faire l'état de l'art de ce parcours et de mettre en lumière les possibilités pour chaque acteur de santé d'améliorer la prise en charge des patients. Enfin, elle permet de présenter les nouveaux acteurs en faveur de l'optimisation de la prise en charge des patients atteints d'Urticaire Chronique Spontanée.

MOTS CLES : Urticaire Chronique Spontanée – Papules – Oedèmes – Antihistaminique – Dermatologue

JURY

Président : Mr GILLES Gargala, MCU-PH

Membres : Mme TETART Florence, Dermatologue

Mr VERITE Philippe, Maître de Conférences

Mme LEROUGE Marjolaine, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 16 septembre 2020