



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement



Urticaria: Diagnosis and treatment

A. Soria^{a,*}, C. Francès^a^a Service de dermatologie et d'allergologie, hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France^b Inserm U945, laboratoire immunité et infection, 81, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 25 février 2014

Mots clés :

Antihistaminiques
Mastocyte
Urticaire aiguë
Urticaire chronique

Keywords:

Antihistamines
Mast cell
Acute urticaria
Chronic urticaria

RÉSUMÉ

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente. Elle est cliniquement définie par la survenue de lésions papuleuses cutanées et/ou muqueuses fugaces et migratrices appelées plaques parfois associées à des œdèmes sous-cutanés ou muqueux appelés angio-œdèmes. On différencie selon leur durée d'évolution les urticaires aiguës des urticaires chroniques qui durent plus de 6 semaines. Différentes formes cliniques d'urticaires peuvent coexister chez un même patient. **L'urticaire résulte d'une activation des mastocytes.** Le diagnostic de l'urticaire est clinique reposant sur l'interrogatoire et l'examen clinique. Une étiologie allergique en cas d'urticaire aiguë, bien que rare, est systématiquement à rechercher et à éliminer. L'urticaire chronique n'est pas allergique, son diagnostic repose sur un interrogatoire et un examen clinique soigneux pour éliminer des diagnostics différentiels. Peu d'examen paracliniques sont nécessaires pour son diagnostic et sa prise en charge. Le traitement de l'urticaire est symptomatique et repose sur les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération en première intention. En cas d'urticaire chronique, un traitement de fond prolongé par antihistaminiques à posologie augmentée peut être nécessaire. Chez la majorité des patients, ce traitement est suffisant pour contrôler l'urticaire chronique. En cas d'échec des antihistaminiques, d'autres traitements en particulier immunomodulateurs peuvent être proposés dans des centres spécialisés.

© 2014 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

ABSTRACT

Urticaria is a common inflammatory skin disease. It is clinically defined as the occurrence of transient papular skin and/or mucosal lesions or subcutaneous lesions called angioedema. Chronic urticaria is defined as a clinical course over more than 6 weeks. Different clinical forms of urticaria can coexist in the same patient. Urticaria results of mast cell activation. The diagnosis of urticaria is based on clinical examination. An allergic etiology for acute urticaria, although rare, is always to find and remove. Chronic urticaria is not allergic. Diagnosis is based on questioning and a careful clinical examination to rule out differential diagnoses. Few diagnostic tests are necessary for diagnosis and management, and are especially useful in case of doubtful diagnosis. The treatment of urticaria is symptomatic and based on anti-H1 second generation antihistamines as first-line therapy. In some chronic urticarial, antihistamines up dosing may be necessary. In the majority of patients, this treatment is sufficient to control chronic urticaria. In case of antihistamines failure, other treatment particularly immunomodulatory treatments can be offered in specialized departments.

© 2014 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

1. Introduction

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente. La prévalence de l'urticaire aiguë au cours de la vie dans la population

générale est de l'ordre de 15 à 20% [1]. La prévalence de l'urticaire aiguë est plus fréquente en cas d'atopie. En effet, une étude a retrouvée chez plus de 50% des patients ayant une dermatite atopique, une rhinite allergique ou un asthme allergique, des manifestations d'urticaire [2]. Cliniquement, l'urticaire est définie par des lésions papuleuses cutanées et/ou muqueuses, fugaces et migratrices. Ces lésions papuleuses souvent appelées plaques sont habituellement prurigineuses érythémateuses avec souvent une pâleur centrale

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : angele.soria@tnn.aphp.fr (A. Soria).

due à l'œdème intense et disparaissent en quelques heures sans laisser de cicatrices ; elles correspondent à l'urticaire superficielle (Fig. 1). D'autres lésions, plus profondes existent, tels que des œdèmes sous-cutanés ou muqueux appelés angio-œdèmes (Fig. 2) qui sont souvent plus douloureux que prurigineux et mettent plus de temps à disparaître. Classiquement, les plaques d'urticaire disparaissent en moins de 24 heures et les angio-œdèmes en moins de 48 heures. Les plaques et les angio-œdèmes peuvent être isolés ou associés sans que cela préjuge de l'étiologie de l'urticaire [1]. La biopsie cutanée n'est faite qu'en cas de suspicion d'un autre diagnostic ; elle montre un œdème du derme plus ou moins profond avec un discret infiltrat lymphocytaire. Le diagnostic de l'urticaire est clinique et il est nécessaire de différencier les formes aiguës des formes chroniques en termes d'étiologie.

2. Urticaire aiguë

2.1. Diagnostic d'urticaire aiguë

Les urticaires aiguës **non allergiques sont de loin les plus fréquentes**. Cependant, il est important de ne pas méconnaître une cause « allergique » devant une urticaire aiguë, car bien que rare, l'urticaire aiguë allergique peut potentiellement mettre en jeu le pronostic vital avec à l'extrême un choc anaphylactique.

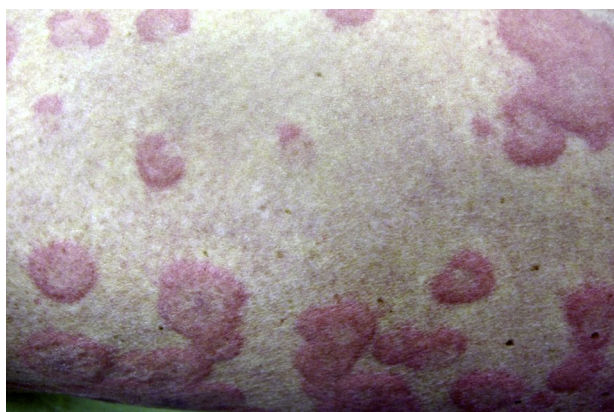


Fig. 1. Urticaire superficielle ou plaques d'urticaire.

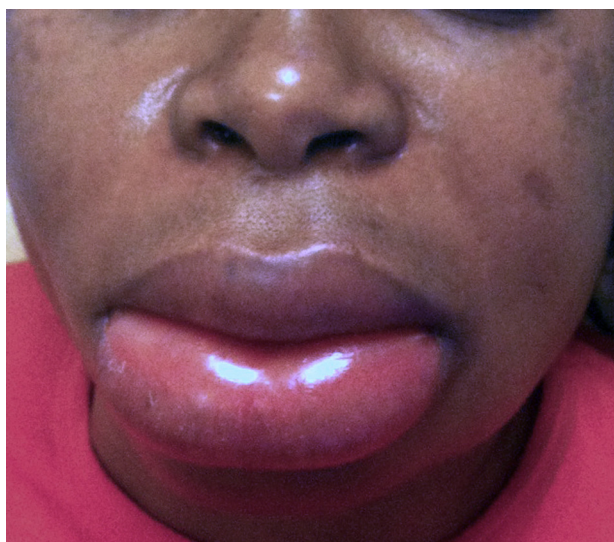


Fig. 2. Urticaire profonde ou angio-œdème de la lèvre inférieure.

2.2. Diagnostic d'une urticaire allergique

La démarche diagnostique repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique. L'interrogatoire permet en fonction du contexte et surtout de la chronologie d'orienter vers une urticaire allergique ou non. Un examen clinique minutieux permet de poser le diagnostic clinique d'urticaire et de rechercher des signes associés. Un algorithme décisionnel diagnostique résume la conduite à tenir (Fig. 3). **Dans l'urticaire aiguë allergique, le patient a été en contact d'un allergène dans l'heure ou au maximum les deux heures qui précèdent la poussée d'urticaire.** Les facteurs déclenchants de telles urticaires sont les médicaments, les aliments, les venins d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons, bourdons) et certaines substances au contact de la peau telle que le latex par exemple. Dans une grande majorité des cas, l'urticaire n'est pas isolée et s'accompagne de signes généraux (prurit palmo-plantaire, hypotension artérielle, dyspnée, diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, sueurs, malaise et à l'extrême choc anaphylactique). Cette urticaire est toujours de résolution rapide, c'est-à-dire ne durant pas plus de 24 heures ; une nouvelle exposition à l'allergène entraîne une récurrence souvent plus rapide et plus sévère. En cas de suspicion d'une urticaire allergique, l'interrogatoire et les explorations allergologiques permettent de mettre en évidence l'allergène. Un bilan allergologique comportant un interrogatoire, des tests cutanés et des tests immuno-biologiques peut poser le diagnostic d'urticaire allergique.

Les tests cutanés sont réalisés à distance de la réaction supposée allergique, environ 4 à 6 semaines plus tard. Les prick-tests se réalisent en déposant sur l'avant-bras une goutte de solution contenant l'allergène (un médicament injectable, une solution commerciale de venins d'hyménoptères ou de latex ou encore l'aliment natif ou en extrait commercial), puis d'introduire une microgoutte de cette solution à travers la peau à l'aide d'une lancette. Les tests intradermiques (IDR) sont réalisés de façon standardisée en injectant entre 0,02 à 0,03 mL d'une solution contenant l'allergène, reconstituée puis diluée dans du sérum physiologique au 1000^e, 100^e et 10^e sur les avant-bras. La réalisation concomitante d'un témoin négatif (sérum physiologique) et d'un témoin positif (chlorhydrate d'histamine) est systématique pour s'assurer de la validité des tests. Les tests sont arrêtés dès l'apparition d'un test positif. Les lectures des prick-tests et des tests IDR (intradermoréaction) s'effectuent 20 à 30 minutes plus tard, en mesurant le diamètre de la papule et de l'érythème. Ces tests s'effectuent dans des structures spécialisées à proximité d'un service de réanimation, car un risque de réaction anaphylactique lors de la réalisation des tests est possible. La sensibilité et la spécificité des tests IDR dans l'exploration des réactions anaphylactiques sont variables selon les allergènes testés, supérieures à 90 % pour l'exploration des réactions anaphylactiques à l'amoxicilline, aux curares, ou aux venins d'hyménoptères. Les tests cutanés couplés à l'interrogatoire permettent souvent de confirmer le diagnostic d'urticaire allergique.

Les tests immuno-biologiques comportent le dosage des IgE spécifiques (pour les venins d'hyménoptères, le latex et les aliments), ce dosage existe aussi pour certains médicaments (amoxicilline, curares) mais leurs valeurs prédictives n'est pas connue précisément. Des tests d'activation des basophiles mesurent le taux d'expression du CD63 et du CD203c à la surface des basophiles après contact avec l'allergène par cytométrie en flux. Ils ne sont pas réalisés en pratique courante mais peuvent mettre en évidence la sensibilisation en cas d'anaphylaxie aux venins d'hyménoptères. Ils ne sont pas validés pour les médicaments ou les aliments actuellement et doivent être réalisés dans des laboratoires ayant l'habitude de les manier [3,4]. D'autres tests (tests de libération d'histamine ou des leucotriènes ou test de dégranulation des basophiles) ont été étudiés mais ne sont pas validés dans l'exploration des réactions anaphylactiques.

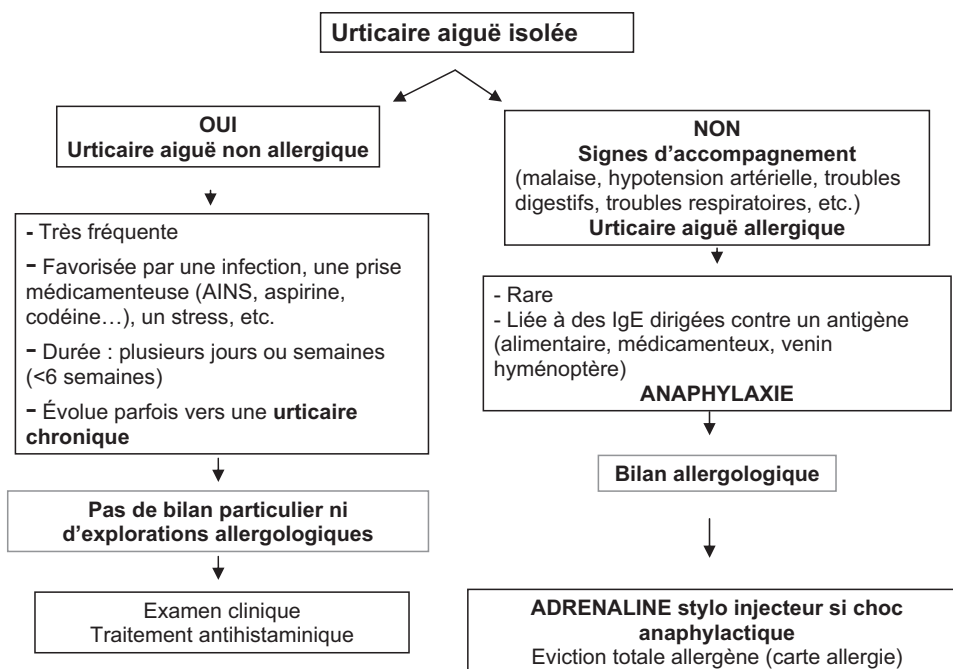


Fig. 3. Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant une urticaire aiguë.

Le diagnostic de certitude repose sur la réintroduction de l'allergène, qui n'est pas réalisée si les tests cutanés sont positifs ou si l'histoire clinique est très évocatrice d'anaphylaxie.

L'éviction totale de toute nouvelle exposition avec l'allergène est alors recommandée. Dans l'attente de ce bilan et surtout si l'allergène n'a pas été identifié, une trousse d'urgence contenant une seringue auto-injectable d'adrénaline sera prescrite.

2.3. Formes particulières d'urticaire allergiques

2.3.1. Anaphylaxie à l'effort et anaphylaxie alimentaire à l'effort

Dans ces tableaux, des urticaire aiguës surviennent pendant l'effort (généralement intense type jogging) et peuvent aller jusqu'au choc anaphylactique. Elles sont rares mais peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Elles surviennent à l'effort et lorsqu'il y a eu consommation dans les heures précédant (généralement les 4 heures précédant) d'un aliment auquel le patient est sensibilisé. Il s'agit le plus fréquemment d'une fraction antigénique contenue dans le blé appelée oméga-5-gliadine mais d'autres aliments peuvent être en cause. Il faut à la fois la conjonction de l'aliment et de l'effort (qui augmente la perméabilité gastrique) pour provoquer la réaction. Ce type d'urticaire bien que rare, ne doit pas être méconnue ; elle est plus fréquente chez l'homme, apparaît dans la majorité des cas après un effort physique intense, certaines substances augmentant la perméabilité digestive abaissent le seuil de réactivité ou entraînent des réactions plus sévères, comme l'alcool, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou l'aspirine [5,6].

2.3.2. Allergie à *Anisakis simplex*

Elle est extrêmement rare et se rencontre surtout dans les pays du sud de l'Europe chez des personnes consommant des poissons crus ou marinés (Espagne, Italie en particulier). L'*Anisakis simplex* est un nématode parasitant les poissons et responsable de manifestations digestives dues au parasite ; les manifestations allergiques sont rares. Seule la consommation de larves vivantes est responsable des tableaux allergiques. Cliniquement, les patients présentent de façon aiguë mais parfois retardée (24 heures après la consommation), par rapport à la consommation de poisson cru, mariné ou peu cuit, une urticaire, des douleurs abdominales, un

angio-œdème ou même un choc anaphylactique. Le dosage des IgE spécifiques *Anisakis simplex* permet de confirmer le diagnostic [7,8].

2.3.3. Urticaire de contact immunologiques

Elles apparaissent dans les minutes qui suivent le contact d'une substance sur la peau à laquelle le patient est sensibilisé ; comme par exemple le latex. Cette réaction même après simple contact peut se généraliser à distance du contact et s'accompagner de signes généraux pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

2.4. Situations favorisant l'urticaire aiguë non allergique

De nombreux facteurs favorisent l'urticaire aiguë sur un terrain prédisposé.

2.4.1. Infections

De nombreuses infections en particulier virales (mononucléose infectieuse, hépatite B, etc.), mais aussi des parasitoses digestives peuvent s'accompagner d'urticaire. La prévalence d'une infection respiratoire haute au cours de l'urticaire aiguë est évaluée selon les études entre 28 à 62 % [1].

2.4.2. Médicaments

Deux grands mécanismes différents, non allergiques, peuvent être impliqués dans ces manifestations d'urticaire :

- une histamino-libération non spécifique, c'est-à-dire ne mettant pas en jeu les IgE. C'est le cas des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de l'aspirine par un mécanisme d'hypersensibilité non allergique par inhibition de la cyclo-oxygénase 1, notamment chez des patients ayant déjà eu des poussées d'urticaire, mais pas toujours. D'autres médicaments sont classiquement décrits comme pourvoyeurs d'une histamino-libération non spécifique : morphine et ses dérivés, produits de contraste iodés, vancomycine, bêtalactamines, etc ;
- un mécanisme pharmacologique peut aussi être à l'origine d'angio-œdèmes isolés appelés angio-œdèmes bradykiniques : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans. Ces œdèmes peuvent en cas d'atteinte ORL, mettre en jeu le pronostic vital et

nécessitent un traitement spécifique. Ce diagnostic fait partie des diagnostics différentiels de l'urticaire (cf. paragraphe diagnostics différentiels). On retrouve aussi fréquemment la conjonction de prises médicamenteuses multiples, en particulier les pénicillines ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens, dans un contexte infectieux. L'urticaire survient généralement après plusieurs jours de traitement. Il n'y a dans ce cas là aucun risque d'anaphylaxie, ces réactions n'étant pas médiées par les IgE. Par ailleurs, il n'est pas exceptionnel de ne retrouver aucun facteur déclenchant particulier.

2.5. Traitement d'une urticaire aiguë

Il est différent selon l'étiologie de l'urticaire. Dans l'urticaire aiguë allergique, l'allergène en cause doit être identifié et totalement supprimé. En phase aiguë, le traitement est symptomatique. En cas d'urticaire aiguë isolée, les antihistaminiques anti-H1 sont le principal traitement. En cas d'urticaire aiguë allergique, le traitement est guidé par les signes cliniques accompagnant l'urticaire. En cas de choc anaphylactique, l'injection d'adrénaline par voie intramusculaire à la posologie de 0,01 mg/kg est une urgence thérapeutique. **En cas d'urticaire aiguë qu'elle soit allergique ou non, les corticoïdes ne sont pas indiqués.** La conduite à tenir diagnostique et thérapeutique d'une urticaire aiguë est résumée sur la Fig. 3.

3. Urticaire chronique

L'urticaire chronique (UC) correspond à la présence quotidienne de plaques d'urticaire et/ou d'angio-œdèmes pendant plus de 6 semaines. Dans 40% à 50% des cas, les plaques et les angio-œdèmes coexistent. L'incidence exacte de l'urticaire chronique n'est pas connue mais elle est évaluée entre 0,1 et 0,5% dans la population générale [1,9]. L'UC peut être associée à une urticaire physique ou inductible. L'association à une dysthyroïdie auto-immune est retrouvée chez 14% des patients ayant une UC idiopathique contre 6% dans la population générale [10].

L'évolution de l'UC peut-être longue, la prise en charge doit se faire à moyen et long terme. Quarante pour cent des urticaires persistant depuis plus de 6 mois sont toujours présentes 10 ans plus tard et 20% le sont toujours 20 ans après [9]. Quarante pour cent des UC évoluant depuis plus de 3 mois seront encore présentes à 1 an, et 30% à 2 ans. Environ 20% des UC le seront toujours après 20 ans d'évolution [11–13]. La conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant une urticaire chronique est résumée sur la Fig. 4.

3.1. Physiopathologie de l'urticaire chronique

Elle est encore mal élucidée mais des pistes tendent à montrer qu'un mécanisme immunologique est en cause devant la présence chez certains patients d'auto-anticorps du récepteur aux IgE ou des IgE. Le mastocyte est la cellule clé dans l'urticaire. Sa dégranulation entraîne une libération de médiateurs préformés contenus dans les vésicules cytoplasmiques dont l'histamine qui est le médiateur principal. D'autres médiateurs nouvellement formés sont ensuite libérés ; des leucotriènes, des prostaglandines et des cytokines et chimiokines participant à l'entretien de la réaction [14].

Certains auteurs en particulier anglo-saxons différencient deux catégories d'urticaires au sein des UC, auto-immunes et idiopathiques. Les UC auto-immunes représentent 45% des UC et se répartissent en deux catégories. Dans la majorité (entre 35 et 40%) de ces UC auto-immunes, il a été mis en évidence des immunoglobulines G (IgG) dirigées contre la sous-unité alpha du récepteur de haute affinité aux IgE (FcεRIα) et parfois (dans 5 à 10% des cas) des IgG anti-IgE. Ces dosages ne sont pas réalisés en routine. En pratique, la prise en charge des UC idiopathiques ou auto-immunes

reste la même ; le critère de jugement principal reste le contrôle de la maladie par les différents traitements.

3.2. Facteurs favorisant l'urticaire chronique

Plusieurs infections bactériennes ou parasitaires ont été évoquées dans la genèse de l'UC. En particulier l'infection chronique par *Helicobacter pylori* mais son rôle est très probablement indirect favorisant la production d'auto-anticorps par mimétisme moléculaire [15]. Un rôle possible de *Toxocara canis* a aussi été incriminé devant des sérologies *T. canis* retrouvées plus souvent positives chez des patients atteints d'urticaire chronique que chez des patients témoins sans que l'on connaisse le lien de causalité entre ce parasite et l'urticaire [16,17]. En cas de symptomatologie ou de signes biologiques évocateurs, un traitement approprié d'éradication peut être envisagé dans ce contexte.

Le rôle de l'alimentation, fréquemment incriminée dans l'UC ne fait pas l'unanimité. Une étude récente chez des patients urticariens chroniques n'a retrouvé aucun bénéfice chez 50% des patients ayant un régime strict d'éviction de tous les aliments riches en histamine et en additifs alimentaires pendant 3 semaines, une aggravation de l'urticaire chez 16% et une amélioration de l'urticaire chez un tiers d'entre eux [18]. Plusieurs études montrent l'influence positive d'un régime pauvre en allergènes sur le nombre de poussées d'UC. En pratique, très peu d'études randomisées en double insu ont été réalisées et les critères de jugement sont variables d'une étude à l'autre rendant leur interprétation difficile [16,17].

L'interrogatoire est primordial dans l'UC et permet d'en faire le diagnostic, de mettre en évidence les facteurs déclenchants ou favorisants (stress, froid, chaud, exercice physique, pression sur la peau, contexte infectieux, prises médicamenteuses en particulier aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens responsables d'une poussée d'urticaire chez plus de 30% des patients urticariens chroniques).

3.3. Formes cliniques de l'urticaire chronique : urticaires physiques ou inductibles

Ces formes d'urticaires sont souvent associées à l'UC, mais peuvent exister de façon isolée ou coexister entre elles. La prévalence des urticaires physiques n'est pas connue ce d'autant que l'intensité du stimulus la déclenchant peut varier d'un individu à l'autre, rendant les critères diagnostiques difficiles à standardiser. Habituellement, elles apparaissent en moins de 10 minutes après le stimulus déclenchant (soleil, froid, etc.) et sont résolutive en moins d'une heure, exceptées les urticaires retardées à la pression qui surviennent plusieurs heures après la pression et peuvent durer au moins une journée. Un examen clinique soigneux est primordial pour éliminer un diagnostic différentiel et rechercher une maladie auto-immune associée.

3.3.1. Dermographisme

Ce sont des lésions linéaires et papuleuses apparaissant habituellement quelques minutes après un frottement sur la peau chez l'adulte jeune ou l'adolescent ; ces manifestations peuvent durer plusieurs années (en moyenne 6,5 ans) [1]. Le dermatisme n'a aucune cause allergique et ne nécessite aucun bilan particulier.

3.3.2. Urticaire retardée à la pression

Elle apparaît plusieurs heures après une pression importante (entre 4 à 8 heures) avec des lésions souvent douloureuses et profondes contrairement au dermatisme. Cette urticaire peut être prolongée durant parfois jusqu'à 48 heures. Elle touche deux fois plus les hommes et apparaît en moyenne à l'âge de 30 ans. Elle peut évoluer pendant plusieurs années, en moyenne entre 6 et 9 ans [1]. Les localisations préférentielles sont les zones de pression : épaules,

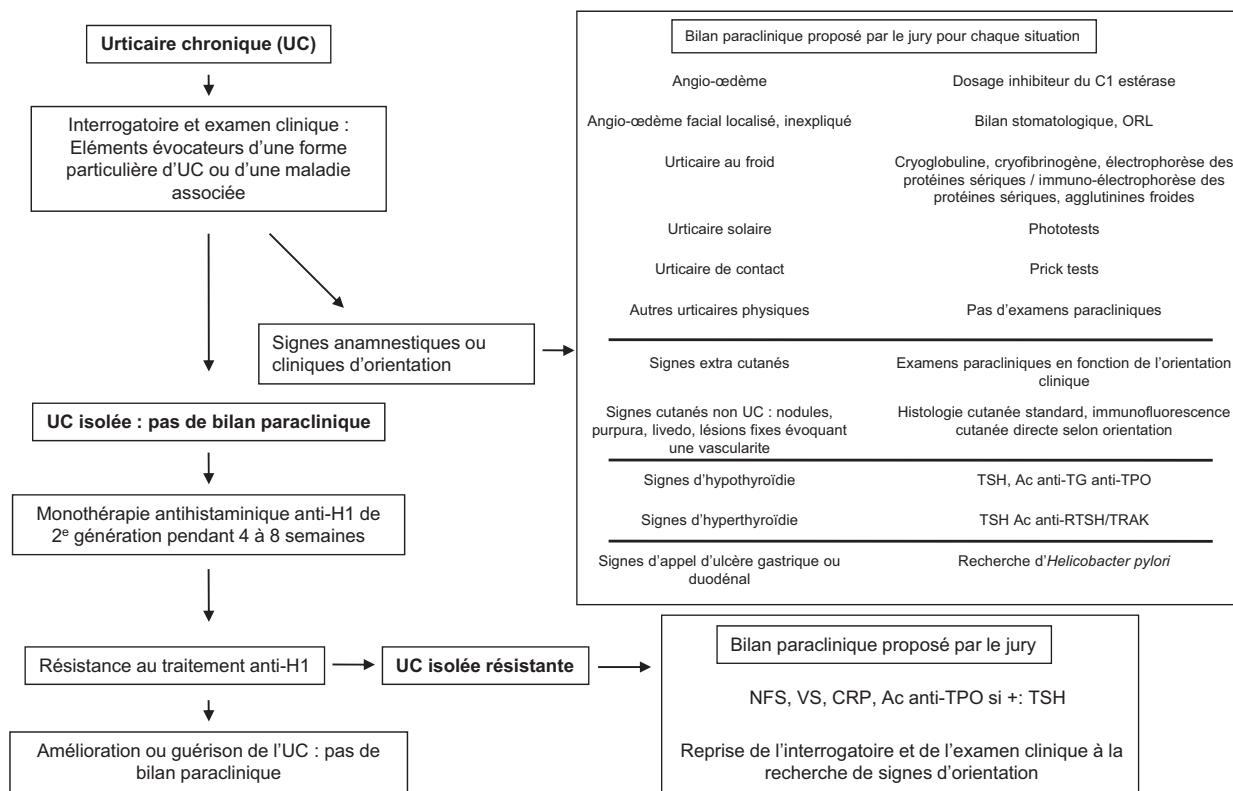


Fig. 4. Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant une urticaire chronique. Ac anti-TG : anticorps anti-thyroglobuline ; Ac anti-TPO : anticorps anti-thyropéroxydase ; Ac anti-RTSH/TRAK : anticorps anti-récepteurs à la TSH. D'après la Conférence de consensus française de 2003 [11].

fesses, mains, pieds. Elle ne répond souvent pas bien aux antihistaminiques et peut être invalidante.

3.3.3. Urticaire au froid

Les lésions apparaissent rapidement, principalement sur les zones exposées au froid (parfois sur des zones non exposées au froid), généralement après un bain de mer ou après une douche, ou après une activité sportive au grand air au contact du vent. Elle touche le plus souvent la femme jeune et peut durer plusieurs années, en moyenne 4 ans [1]. La plupart du temps, elle est localisée mais des manifestations oropharyngées après ingestion de glaces ou de produits froids sont possibles. Des cas d'urticaires généralisées au froid avec angio-œdèmes et anaphylaxie ont été rapportés, en particulier lors de baignades (tout le tégument est alors immergé et en contact avec le froid) avec un risque non négligeable de noyades. C'est la seule forme d'UC dans laquelle potentiellement le pronostic vital peut être engagé. Dans ce type d'urticaire, le test au glaçon est positif (reproduisant 5 à 20 minutes après l'application d'un glaçon sur la peau une papule urticarienne). Dans de rares cas, la présence d'une cryoglobuline, de cryofibrinogène ou d'agglutinines froides a été rapportée, mais il s'agit généralement d'un diagnostic différentiel, les lésions étant fixes et non transitoires.

3.3.4. Urticaire cholinergique

Cette urticaire est faite d'un semis de petites papules de 2 à 3 millimètres de diamètre entourées d'un halo érythémateux, transitoires, survenant généralement chez l'adulte jeune ou l'adolescent, secondaire à une augmentation de température après

un exercice physique, un bain chaud ou encore un stress. Elle est à distinguer de l'anaphylaxie à l'effort.

3.3.5. Urticaires de contact

Ce type d'urticaire peut être à la fois allergique (IgE médiée) ou non allergique. Elle est définie par l'apparition de papules sur la peau au niveau des zones de contact avec des substances chimiques. Généralement localisée, elle peut se généraliser surtout lorsqu'elle est IgE médiée. Le cas le plus commun d'urticaire de contact non IgE médiée reste les feuilles de l'ortie qui contient des substances urticantes. Le latex est l'archétype de l'urticaire de contact IgE médiée, l'urticaire survient initialement au niveau du contact avec les gants en latex par exemple mais dans certains cas peut se généraliser.

D'autres formes d'urticaires physiques ou inductibles beaucoup plus rares ont été décrites ; l'urticaire solaire, l'angio-œdème vibratoire, l'urticaire adrénérgique, l'urticaire aquagénique, etc.

4. Stratégie thérapeutique

4.1. Contrôle des facteurs favorisant des poussées

Les infections sont souvent satellite d'une poussée d'urticaire aiguë. Dans l'UC, il n'y a pas lieu en dehors de points d'appel clinique de rechercher systématiquement un foyer infectieux ou une infection chronique.

Les données publiées concernant le rôle des aliments dits « riches en histamine » ou « histamino-libérateurs » ne sont pas convaincantes.

Les facteurs physiques sont souvent difficiles à éviter pour les patients, en particulier dans l'urticaire retardée à la pression.

La prise de certains médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être systématiquement recherchée à l'interrogatoire des patients urticariens. Ils doivent être évités dans la mesure du possible au profit du paracétamol.

4.2. Prise en charge médicamenteuse

Tous les traitements actuellement utilisés dans l'UC sont uniquement suspensifs. Aucun traitement curatif n'a fait la preuve de son efficacité.

4.2.1. Les antihistaminiques anti-H1

Les antihistaminiques anti-H1 de 1^{re} génération sont anticholinergiques avec une action sédatrice centrale, alors que les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération sont plus sélectifs ; ils ont moins d'effets anticholinergiques et sédatifs. Les antihistaminiques sont le traitement de choix dans l'urticaire ; ce traitement est uniquement symptomatique. Entre 45 et 80 % des urticaires chroniques sont améliorées par les antihistaminiques, selon les études [19].

Les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération sont le traitement de première intention. Il n'y a pas eu d'essai de supériorité, dans l'urticaire chronique entre antihistaminiques anti-H1 de première et de deuxième génération [20]. Par ailleurs, des études comparatives entre différents antihistaminiques anti-H1 de deuxième génération ont été réalisées dans l'urticaire chronique, mais il est difficile de conclure car ces études bien que randomisées, en double insu, utilisent des critères de jugement différents et sont de courte durée (au maximum 4 semaines). À l'heure actuelle, aucun antihistaminique n'est considéré supérieur à un autre dans l'urticaire chronique. Les recommandations récentes proposent des majorations jusqu'à 4 fois la dose d'anti-H1 de 2^e génération en cas d'inefficacité à posologie classique (1 comprimé par jour). Cette pratique courante reste hors AMM. Ils sont préférés aux antihistaminiques anti-H1 de 1^{re} génération du fait de leurs effets secondaires non négligeables (sommolence, prise de poids, sécheresse buccale, céphalée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, insomnie, perturbations du bilan hépatique, etc.). De plus, certains des anti-H1 de 2^e génération ont des effets anti-inflammatoires et inhibent la libération de certaines cytokines par les mastocytes et les basophiles (en particulier la loratadine et la cétirizine) [21]. Le **Tableau 1** reprend les différents antihistaminiques anti-H1 commercialisés en France.

Tableau 1
Antihistaminiques anti-H1 commercialisés en France.

Familles	1 ^{re} génération	2 ^e génération
Alkylamines	Chlorphéniramine (Polaramine®) Bromphéniramine (Dimégan®) Triprolidine (Actifed Rhume®)	-
Pipérazines	Hydroxyzine (Atarax®)	Cétirizine (Zyrtec®, Virlix®) Lévocétirizine (Xyzall®)
Pipéridines	Kétotifène (Zaditen®) Cyproheptadine (Périalactine®)	Féxofénadine (Telfast®) Loratadine (Clarityne®) Desloratadine (Aérior®) Mizolastine (Mistaline®, Mizollen®) Ebastine (Kestin®) Rupatadine (Wystamm®)
Ethanolamines	Diphenhydramine (Actifed Rhume jour et nuit®, Nautamine®) Doxylamine (Donormyl®, Dolirhumepro®)	-
Phénothiazines	Prométhazine (Phenergan®)	-
Autres	Doxépine (Quitaxon®)	Bilastine (Inorinal®, Bilaska®)

D'après Thériaque octobre 2013.

4.2.2. Les anti-leucotriènes

Les anti-leucotriènes ont comme indication l'asthme persistant léger à modéré et l'asthme à l'effort de l'adulte et de l'enfant mais n'ont pas l'AMM dans l'urticaire en France. Le seul commercialisé en France est le montélukast (Singulair®). Plusieurs études contrôlées en double insu ont montré une efficacité du montélukast avec parfois une action synergique en association à un antihistaminique anti-H1 [19,20,22], non retrouvée dans d'autres études [23,24]. L'efficacité propre du montélukast est difficile à évaluer car dans les études il est souvent associé à un antihistaminique anti-H1. Les critères d'inclusion sont très variables mais il serait efficace dans environ 50 % des cas.

4.2.3. Les immunomodulateurs

4.2.3.1. Corticothérapie générale. Elle n'est pas recommandée et n'a pas sa place en France dans le traitement de l'urticaire aiguë ou chronique non allergique, d'après la Conférence de consensus française de 2003 [13]. Elle aurait des effets délétères favorisant la corticodépendance, l'escalade thérapeutique et l'aggravation de l'UC lors de son arrêt [25,26]. Les anglo-saxons la recommandent à petites doses dans l'UC (environ 10 mg par jour) de façon prolongée [19]. Les recommandations européennes la préconisent en cures courtes de 3 à 7 jours dans les exacerbations (sans précision sur les posologies utilisées) [27].

4.2.3.2. Ciclosporine. La ciclosporine paraît efficace dans l'urticaire chronique, utilisée selon les études à des doses variant entre 3 mg/kg/jour à 5 mg/kg/jour pendant plusieurs mois, mais elle reste un traitement suspensif [28–30]. Pour certains auteurs, elle serait efficace avec entre 70 et 80 % de réponses après 6 semaines de traitement [19]. Néanmoins, les effets secondaires sont importants ; ce traitement est peu utilisé en pratique dans la prise en charge de l'urticaire chronique.

4.2.3.3. Méthotrexate. Le méthotrexate a été peu étudié jusqu'à maintenant dans le traitement de l'urticaire chronique. Des études non contrôlées, portant sur de faibles effectifs, utilisant des doses variables de méthotrexate (7,5 mg à 25 mg par semaine) et des critères d'inclusion variables semble montrer une efficacité du méthotrexate [31,32]. Un essai randomisé multicentrique en cours à l'initiative du centre hospitalier de Tours dans le cadre d'un protocole hospitalier de recherche clinique (PHRN09-AM/MUCIS) devrait permettre de définir la place de cette molécule dans la prise en charge de l'UC. Il porte sur l'étude de l'efficacité du méthotrexate en adjonction d'un antihistaminique anti-H1 contre placebo dans l'urticaire chronique idiopathique sévère réfractaire aux antihistaminiques anti-H1 seuls.

4.2.3.4. Immunoglobulines polyvalentes. Plusieurs études ont évalué l'effet des immunoglobulines polyvalentes dans l'urticaire chronique, mais les doses administrées, la fréquence d'administration, les critères d'inclusion variables et les faibles effectifs (une quarantaine de patients au total ont été inclus) ainsi que l'absence d'essai contrôlé rendent leur interprétation difficile [33–36].

4.2.4. Les anticorps monoclonaux

4.2.4.1. Omalizumab. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé, IgG1κ se fixant aux IgE et empêchant leur fixation sur le récepteur de haute affinité de IgE (FcεRI) exprimé à la surface des mastocytes. L'omalizumab a actuellement l'AMM en France pour l'asthme allergique sévère de l'adulte et de l'enfant. Il existe actuellement plusieurs études de phases 1 observationnelles [37–41], de phase 2 [42,43] et de phase 3 dans l'urticaire chronique montrant une efficacité significative aux environs de 75 % avec un bon profil de tolérance [44]. De nombreux cas cliniques ont aussi montré une efficacité de l'omalizumab dans les urticaires inducibles ou physiques [45,46].

Cette molécule est en cours d'obtention d'une AMM européenne dans le traitement de l'urticaire chronique. Sa place dans l'arsenal thérapeutique reste à définir, actuellement aucune étude n'a montré son effet curatif dans l'UC. Le consensus européen de 2009 positionne l'omalizumab en 4^e ligne de traitement dans l'UC ; néanmoins, elle est prescrite hors AMM à ce jour.

4.2.4.2. Rituximab. Il permet une diminution de la production des auto-anticorps par les lymphocytes B. Seuls des cas cliniques isolés sont publiés pour lesquels les résultats en termes d'efficacité sont contradictoires [47–49].

4.2.4.3. Anti-TNF α . Ils ont été utilisés dans des études ouvertes ou rétrospectives chez un petit nombre de patients atteints d'urticaire chronique, de vasculite urticarienne ou d'urticaire retardée à la pression [50–52].

4.2.5. Autres traitements

D'autres traitements ont été essayés dans le traitement de l'urticaire chronique avec des résultats variables dans des études non contrôlées : colchicine [53], dapsone [54], salazopyrine [55], hydroxychloroquine [56], anticoagulants [57].

4.3. Prise en charge psychologique

L'UC à un réel impact sur la qualité de vie des patients, les poussant à rechercher la cause de la maladie, alors que cette maladie est multifactorielle et conduisant à un nomadisme médical important. De nombreuses études ont évalué l'impact de l'urticaire chronique sur la qualité de vie en utilisant différents scores d'activité de la maladie, le plus utilisé étant le score UAS (Urticaria Activity Score), et des échelles évaluant l'impact de l'urticaire sur la qualité de vie, les plus utilisées étant les DLQI (Dermatological Life Quality Index) et des questionnaires CU-QOL (Chronic Urticaria-Specific Quality of Life) et CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire). Ces différents scores d'activité ou échelle d'intensité de l'UC montrent que les patients atteints d'UC ont une importante altération de la qualité de vie surtout en cas d'angio-œdèmes [58]. De plus, dans 48% des cas, l'UC est associée à des troubles psychiatriques : anxiété, syndrome dépressif, troubles émotionnels [59–61] pouvant nécessiter une prise en charge spécialisée. Certaines équipes proposent des séances d'éducation thérapeutique dans l'UC, cette démarche en apportant une information claire et détaillée au patient en évaluant son retentissement sur la vie quotidienne peut améliorer l'adhésion thérapeutique et la prise en charge globale.

4.4. Conduite à tenir thérapeutique en pratique

En plus du contrôle des facteurs favorisants et de la prise en compte du retentissement de l'UC sur la vie quotidienne des patients, un traitement de fond adapté doit être institué. Les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération sont la base du traitement, prescrits initialement à posologie AMM (soit 1 comprimé par jour). La conférence de consensus française préconise en cas d'UC un traitement en monothérapie par antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération à posologie AMM pendant 4 à 8 semaines, puis en cas de résistance à ce traitement un changement d'antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération plus ou moins associé à un anti-H1 de 1^{re} génération. Elle recommande de réévaluer toutes les 4 à 8 semaines l'efficacité de ce traitement et en cas de mauvaise réponse au traitement de changer d'antihistaminiques. Les recommandations européennes de 2009 [27,62], préconisent un traitement antihistaminique anti-H1 de 2^e génération aux posologies de l'AMM pendant 2 semaines, en cas d'échec une augmentation de la posologie des antihistaminiques jusqu'à 4 fois la

posologie AMM pendant 1 à 4 semaines, en cas d'échec d'associer un anti-leucotriène ou de changer d'antihistaminique pendant 1 à 4 semaines. En cas d'échec, d'autres traitements sont alors proposés : ciclosporine, omalizumab, antihistaminiques anti-H2, ou dapsone. Des nouvelles recommandations européennes sont en cours de rédaction après le consensus d'experts ayant eu lieu à Berlin en novembre 2012, et devraient être très prochainement publiées.

En résumé, le traitement de fond de l'UC repose en première intention sur les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération [13,25]. La posologie des antihistaminiques peut être augmentée et les antihistaminiques peuvent être associés à un anti-leucotriène en cas de mauvais contrôle de l'urticaire. Le traitement antihistaminique continu est dans la plupart des cas efficace, mais il faut laisser un certain délai d'action de 4 à 8 semaines pour que l'UC soit bien contrôlée. La résistance aux antihistaminiques à forte posologie pendant plusieurs semaines doit faire adresser le patient dans un centre spécialisé pour lui proposer d'autres traitements en fonction du retentissement de la maladie sur sa vie quotidienne et de sa sévérité.

5. Diagnostics différentiels

5.1. Vasculite urticarienne

Dans la vasculite urticarienne, les lésions cutanées prennent un aspect urticarien mais elles ont comme particularité d'être fixes, durant plus de 24 heures au même endroit avec des séquelles pigmentées. Elles doivent être systématiquement biopsiées et l'examen anatomopathologique met en évidence une vasculite leucocytoclasique. Des anomalies cliniques et/ou biologiques orientent vers une maladie systémique (syndrome de Goujerot-Sjögren, vasculite hypocomplémentémique de Mac Duffie, hémopathies lymphoïdes, lupus érythémateux disséminé, etc.).

5.2. Urticaire neutrophilique

Dans l'urticaire neutrophilique, les lésions peuvent être labiles comme dans la maladie de Still. Elles sont toujours alors associées à d'autres manifestations telles qu'une fièvre comme dans les syndromes périodiques associées à des anomalies de la cryopyrine ou des douleurs osseuses et une gammopathie monoclonale IgM comme dans le syndrome de Schnitzler [63]. La biopsie cutanée met en évidence un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles sans prédominance péri-vasculaire. Parmi les syndromes périodiques associés aux anomalies de la cryopyrine, l'urticaire familiale au froid est la forme la plus bénigne, rare (moins de 1/1 000 000 personnes atteintes), de transmission autosomique dominante. Elle se caractérise par une éruption transitoire urticarienne, une fièvre et des polyarthralgies 1 à 2 heures après exposition généralisée au froid avec des crises durant moins de 24 heures. Le test du glaçon est négatif contrairement à l'urticaire au froid non familiale. Le diagnostic est évoqué cliniquement comme dans le syndrome de Muckle-Wells, associé à une surdité. Il est confirmé par l'identification de la mutation du gène *CIAS1* ou *NALP3*. Les antagonistes du récepteur de l'IL-1 ont un effet préventif sur la survenue des symptômes liés au froid.

5.3. Urticaire pigmentaire

L'urticaire pigmentaire se rencontre au cours de la mastocytose. C'est une éruption prurigineuse faite de macules ou parfois de papules pigmentées brun ovalaires. Ces lésions sont de taille et de nombre variable ; elles se localisent préférentiellement au tronc et aux extrémités (avec généralement un respect du visage, du cuir

chevelu et des paumes et des plantes). Le frottement de ces lésions entraîne de façon inconstante une turgescence des lésions appelé signe de Darier, inconstant mais très spécifique. Un prurit diffus et un dermographisme sont parfois associés à l'urticaire pigmentaire.

5.4. Angio-œdèmes bradykiniques

Il s'agit d'angio-œdèmes isolés pouvant survenir dans un contexte d'auto-immunité ou d'hémopathies. Des formes estrogéno-dépendantes ou familiales ont été décrites anciennement appelés angio-œdèmes neurotiques familiaux. Les angio-œdèmes sont isolés sans urticaire superficielle associée, de durée prolongée (au moins 48 heures), parfois associés à de douleurs abdominales intenses. Les antihistaminiques et les corticoïdes sont inefficaces. Il existe un risque de décès par œdème asphyxique. Le diagnostic biologique repose sur le dosage de l'inhibiteur de la C1-estérase qualitatif et quantitatif. Une prise en charge spécialisée de ces patients est nécessaire [64].

6. Conclusion

L'urticaire est due à une activation mastocytaire. C'est une maladie fréquente qui est finalement, surtout dans sa forme chronique, exceptionnellement allergique. Un interrogatoire et un examen clinique soigneux permettent d'en faire le diagnostic. Peu d'examen paracliniques sont nécessaires et sont surtout utiles pour éliminer les diagnostics différentiels. Le traitement est uniquement suspensif et repose sur les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération en première intention.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003;58:1224–34.
- Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol* 1996;76:295–7.
- Scherer K, Bircher AJ, Heijnen IA. Diagnosis of stinging insect allergy: utility of cellular in-vitro tests. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:343–50.
- Hamilton RG, Adkinson Jr NF. Clinical laboratory assessment of IgE-dependent hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S687–701.
- Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, Tanaka A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis-. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol* 2009;58:493–8.
- Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007;47:109–17.
- Daschner A, Pascual CY. Anisakis simplex: sensitization and clinical allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:281–5.
- Buendia E, Anisakis. anisakidosis, and allergy to anisakis. *Allergy* 1997;52:481–2.
- Doutre MS, Joly P. Prise en charge de l'urticaire chronique : recommandations de la conférence de consensus. *Rev Med Interne* 2003;24:637–9.
- Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:66–71.
- Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:664–72.
- Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:387–91.
- 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.
- Sabroe RA, Greaves MW. The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. *Arch Dermatol* 1997;133:1003–8.
- Greaves MW. Pathophysiology of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127:3–9.
- Wolfrom E, Chêne G, Boisseau H, Beylot C, Géniaux M, Taïeb A. Chronic urticaria and *Toxocara canis*. *Lancet* 1995;345:196.
- Gavignet B, Piarroux R, Aubin F, Millon L, Humbert P. Cutaneous manifestations of human toxocarosis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:1031–42.
- Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, Zuberbier T, Maurer M. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. *Allergy* 2010;65:78–83.
- Kaplan AP. Treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:326–31.
- Simons FER, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1139–50.
- Lippert U, Möller A, Welker P, Artuc M, Henz BH. Inhibition of cytokine secretion from human leukemic mast cells and basophils by H1- and H2-receptor antagonists. *Exp Dermatol* 2000;9:118–24.
- Nettis E, Colanardi MC, Paradiso MT, Ferrannini A. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2004;34:1401–7.
- Godse KV. Oral montelukast monotherapy is ineffective in chronic idiopathic urticaria: a comparison with oral cetirizine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:312–4.
- Di Lorenzo G, D'Alcamo A, Rizzo M, Leto-Barone MS, Bianco CL, Ditta V, et al. Leukotriene receptor antagonists in monotherapy or in combination with antihistamines in the treatment of chronic urticaria: a systematic review. *J Asthma Allergy* 2008;2:9–16.
- Augey F, Guillot-Pouget I, Gunera-Saad N, Berard F, Nicolas JF. Effet de l'arrêt des corticoïdes au cours de l'urticaire chronique (étude prospective de 17 malades). *Ann Dermatol Venereol* 2008;135:21–5.
- Augey F, Nosbaum A, Berard F, Nicolas JF. Corticosteroids should not be used in urticaria because of the potential risk of steroid dependence and development of severe anti-H1- resistant urticaria. *Eur J Dermatol* 2011;21:431.
- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009;64:1427–43.
- Baskan EB, Tunali S, Turker T, Saricoglu H. Comparison of short- and long-term cyclosporine A therapy in chronic idiopathic urticaria. *J Dermatol Treat* 2004;15:164–8.
- Toubi E, Blant A, Kessel A, Golan TD. Low-dose cyclosporin A in the treatment of severe chronic idiopathic urticaria. *Allergy* 1997;52:312–6.
- Loria MP, Dambra PP, D'Oronzio L, Nettis E, Pannofino A, Cavallo E, et al. Cyclosporin A in patients affected by chronic idiopathic urticaria: a therapeutic alternative. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2001;23:205–13.
- Perez A, Woods A, Grattan CEH. Methotrexate: a useful steroid-sparing agent in recalcitrant chronic urticaria. *Br J Dermatol* 2010;162:191–4.
- Sagi L, Solomon M, Baum S, Lyakhovitsky A, Trau H, Barzilai A. Evidence for methotrexate as a useful treatment for steroid-dependent chronic urticaria. *Acta Derm Venereol* 2011;91:303–6.
- Mitzel-Kaoukhov H, Staubach P, Müller-Brenne T. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin treatment in therapy-resistant chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2010;104:253–8.
- Pereira C, Tavares B, Carrapatoso I, Loureiro G, Faria E, Machado D, et al. Low-dose intravenous gammaglobulin in the treatment of severe autoimmune urticaria. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39:237–42.
- Dawn G, Urcelay M, Ah-Weng A, O'Neill SM, Douglas WS. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin in delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol* 2003;149:836–40.
- O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Kermani F, Niimi N, et al. Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. *Br J Dermatol* 1998;138:101–6.
- Kaplan AP, Joseph K, Maykut RJ, Geba GP, Zeldin RK. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:569–73.
- Magerl M, Staubach P, Altrichter S, Ardelean E, Krause K, Metz M, et al. Effective treatment of therapy-resistant chronic spontaneous urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:665–6.
- Groffik A, Mitzel-Kaoukhov H, Magerl M, Maurer M, Staubach P. Omalizumab-an effective and safe treatment of therapy-resistant chronic spontaneous urticaria. *Allergy* 2011;66:303–5.
- Ferrer M, Gamboa P, Sanz ML, Goikoetxea MJ, Cabrera-Freitag P, Javaloyes G, et al. Omalizumab is effective in nonautoimmune urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1300–2.
- Büyükoztürk S, Gelincik A, Demirtürk M, Kocaturk E, Colakoglu B, Dal M. Omalizumab markedly improves urticaria activity scores and quality of life scores in chronic spontaneous urticaria patients: a real life survey. *J Dermatol* 2012;39:439–42.
- Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, Wong DA, Conner E, Kaplan A, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:567–73.
- Maurer M, Altrichter S, Bieher T, Biedermann T, Bräutigam M, Seyfried S, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:202–9.
- Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368:924–35.
- Metz M, Bergmann P, Zuberbier T, Maurer M. Successful treatment of cholinergic urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 2008;63:247–9.

- [46] Le Moing A, Bécourt C, Pape E, Dejobert Y, Delaporte E, Staumont-Sallé D. Effective treatment of idiopathic chronic cold urticaria with omalizumab: report of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:e99–101.
- [47] Mallipeddi R, Grattan CEH. Lack of response of severe steroid-dependent chronic urticaria to rituximab. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:333–4.
- [48] Arkwright PD. Anti-CD20 or anti-IgE therapy for severe chronic autoimmune urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:510–1 [author reply 511].
- [49] Chakravarty SD, Yee AF, Paget SA. Rituximab successfully treats refractory chronic autoimmune urticaria caused by IgE receptor autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1354–5.
- [50] Magerl M, Philipp S, Manasterski M, Friedrich M, Maurer M. Successful treatment of delayed pressure urticaria with anti-TNF-alpha. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:752–4.
- [51] Wilson LH, Eliason MJ, Leiferman KM, Hull CM, Powell DL. Treatment of refractory chronic urticaria with tumor necrosis factor-alfa inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1221–2.
- [52] Sand FL, Thomsen SF. TNF-alpha inhibitors for chronic urticaria: experience in 20 patients. *J Allergy* 2013;2013:130905.
- [53] Pho LN, Eliason MJ, Regruto M, Hull CM, Powell DL. Treatment of chronic urticaria with colchicine. *J Drugs Dermatol* 2011;10:1423–8.
- [54] Engin B, Ozdemir M. Prospective randomized non-blinded clinical trial on the use of dapsone plus antihistamine vs. antihistamine in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:481–6.
- [55] McGirt LY, Vasagar K, Gober LM, Saini SS, Beck LA. Successful treatment of recalcitrant chronic idiopathic urticaria with sulfasalazine. *Arch Dermatol* 2006;142:1337–42.
- [56] Reeves GEM, Boyle MJ, Bonfield J, Dobson P, Loewenthal M. Impact of hydroxychloroquine therapy on chronic urticaria: chronic autoimmune urticaria study and evaluation. *Intern Med J* 2004;34:182–6.
- [57] Spring P, Angelillo-Scherrer A, Bigliardi P. Chronic idiopathic urticaria successfully treated by anticoagulant drugs. *Eur J Dermatol* 2012;22:788–90.
- [58] Silveiras MRC, Fortes MRP, Miot HA. Quality of life in chronic urticaria: a survey at a public university outpatient clinic, Botucatu (Brazil). *Rev Assoc Medica Bras* 1992 2011;57:577–82.
- [59] Staubach P, Dechene M, Metz M, Magerl M, Siebenhaar F, Weller K, et al. High prevalence of mental disorders and emotional distress in patients with chronic spontaneous urticaria. *Acta Dermatol Venereol* 2011;91:557–61.
- [60] Maurer M, Ortonne JP, Zuberbier T. Chronic urticaria: a patient survey on quality-of-life, treatment usage and doctor-patient relation. *Allergy* 2009;64:581–8.
- [61] Engin B, Uguz F, Yilmaz E, Ozdemir M, Mevlitoglu I. The levels of depression, anxiety and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:36–40.
- [62] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau A, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009;64:1417–26.
- [63] Henry B, Néel A, Barbarot S, Masseau A, Hamidou M. Syndrome de Schnitzler. *Rev Med Interne* 2013;34:224–9.
- [64] Bouillet L. L'angioedème héréditaire: une révolution thérapeutique. *Rev Med Interne* 2012;33:150–4.