

Fait clinique

Urticaire et angio-oedème au froid avec cryofibrinogène chez un enfant

A child with cold urticaria and angioedema associated with cryofibrinogenaemia

G. Pouessel ^a, C. Santos ^{*,a}, S. Boivin ^b, B. Hennache ^c, E. Berteloot ^b, C. Thumerelle ^a,
B. Catteau ^b, A. Deschildre ^a

^a Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Jeanne de Flandre, 2 avenue Oscar Lambret, 59037 Lille cedex, France

^b Service de dermatologie, hôpital Huriez, avenue Oscar Lambret, 59037 Lille cedex, France

^c Service de biochimie, hôpital cardiologique, avenue du Pr J. Leclerc, 59037 Lille cedex, France

Reçu le 2 septembre 2003 ; accepté le 13 février 2004

Disponible sur internet le 04 mai 2004

Résumé

L'urticaire chronique au froid est rare en pédiatrie et le plus souvent idiopathique.

Observation. – Nous rapportons une observation d'urticaire chronique au froid avec présence de cryofibrinogène chez une enfant de 3 ans. Depuis l'âge de 18 mois, l'enfant présentait des éruptions urticariennes sur les régions exposées au froid environ 20 minutes après une exposition au froid, baignade en eau froide ou ingestion de boissons fraîches. Ces éruptions s'accompagnaient de manifestations généralisées (lipothymies, pâleur et dyspnée laryngée) de résolution spontanée, rapide. La recherche d'un cryofibrinogène était positive de façon isolée.

Commentaires. – Le diagnostic d'urticaire chronique au froid repose sur l'anamnèse et un test au glaçon en première intention. Il est nécessaire de réaliser quelques examens complémentaires devant une urticaire chronique au froid, notamment un dosage des anticorps anti-nucléaires et la recherche d'une cryoglobuline et de cryofibrinogène. Les patients doivent être prévenus des risques de réactions graves en cas d'exposition au froid.

© 2004 Publié par Elsevier SAS.

Abstract

Chronic cold-induced urticaria is rare in children and most often idiopathic. We report a case of chronic cold urticaria with cryofibrinogenaemia in a 3-year-old girl. Since she was 18 months old she had urticaria and angioedema on cold-exposed skin beginning about 20 min after cold stimuli such as aquatic activities and cold drinks. Simultaneously, she had systemic reactions (dizziness, pallor and dyspnoea) that spontaneously resolved after a few minutes. A test for cryofibrinogen was positive. The diagnosis of cold urticaria is usually based on the medical history and confirmed with an ice cube test. Some laboratory tests, such as tests for ANA, cryoglobulin and cryofibrinogen, should be done to rule out secondary cold urticaria. It is imperative that all patients with cold urticaria syndromes be fully informed of the risks associated with cold exposure to prevent potentially severe systemic reactions.

© 2004 Publié par Elsevier SAS.

Mots clés : Urticaire au froid ; Cryofibrinogène ; Angio-œdème ; Enfant

Keywords : Cold urticaria; Angioedema; Children; Cryofibrinogenaemia

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c-santos@chru-lille.fr (C. Santos).

1. Introduction

L'urticaire chronique est définie par la survenue d'urticaire pendant plus de six semaines de façon continue ou intermittente [1]. En pédiatrie, l'urticaire chronique est le plus souvent de cause physique, dans 6% à 25% des cas [1,2]. L'urticaire chronique au froid (UCF), le plus souvent idiopathique, est l'une des principales causes [2,3].

Nous rapportons l'observation d'une enfant de trois ans suivie pour une UCF typique avec manifestations systémiques et présence de cryofibrinogène. Il s'agit à notre connaissance du premier cas rapporté d'urticaire au froid avec cryofibrinogène en pédiatrie.

2. Observation

Elisa était une enfant née à terme sans consanguinité parentale. Depuis l'âge de 18 mois, elle présentait des éruptions urticariennes environ 20 minutes après le début d'une exposition au froid, notamment lors des baignades en piscine ou lors de promenades l'hiver face au vent ; les éruptions prédominaient sur les régions exposées. À deux reprises, l'éruption était suivie d'un malaise général avec sensations lipothymiques, pâleur sans perte de connaissance et dyspnée laryngée de résolution spontanée en quelques minutes. Elle n'avait ni arthralgie, ni fièvre, lors des expositions au froid. Depuis l'âge de deux ans, elle recevait un traitement de fond par loratadine. Il n'existait pas d'autre cas familial.

À l'âge de trois ans, elle était adressée en consultation pour un avis. Elle était en bon état général. Elle n'avait pas de manifestation articulaire, ni oculaire, ni digestive. L'examen clinique était normal. Le test au glaçon était positif après une application locale de trois minutes et confirmait l'UCF. L'intradermoréaction au sérum autologue était positive en lecture immédiate à 15 minutes, avec une induration de 9 mm de diamètre pour un témoin au sérum physiologique négatif. Les sérologies hépatite B, hépatite C et HIV étaient négatives. Le dosage sérique des fractions du complément C3, C4, CH50 et C1 inhibiteur était normal. Le taux de cryofibrinogène était anormal à deux reprises, mesuré à 0,14 g/l par la technique de Petersen. La vitesse de sédimentation était à 7 à la première et 21 mm à la deuxième heure. La recherche de cryoglobuline, d'agglutinines froides et d'anticorps anti-nucléaires était négative. L'électrophorèse des protéines sériques était normale. Le diagnostic d'UCF secondaire avec présence de cryofibrinogène était posé.

3. Commentaires

Nous rapportons une observation pédiatrique d'UCF typique avec manifestations systémiques et présence de cryofibrinogène. L'UCF a été confirmée en confrontant l'anamnèse et les résultats du test au glaçon. Ce test consiste à appliquer un glaçon pendant quatre minutes sur l'avant-bras

et la lecture est réalisée dès le retrait du glaçon, puis cinq, dix, voire 20 minutes après son retrait pour certains auteurs [4]. En cas de test au glaçon négatif, un test d'immersion est réalisé. Ce test consiste à immerger un avant-bras dans de l'eau froide (5–10°C) pendant cinq à 15 minutes. Si ces deux tests sont négatifs malgré une histoire clinique évocatrice, un test en chambre froide peut être proposé pour affirmer le diagnostic d'urticaire au froid. Le patient dévêtu est alors placé dans une chambre froide à 4°C pendant cinq à 30 minutes, sous surveillance médicale stricte.

Dans notre observation, la forme clinique d'UCF s'apparente à une forme acquise et idiopathique. En effet, dans l'UCF idiopathique, le test au froid est positif et l'urticaire apparaît quelques minutes à une heure après l'exposition au froid (vent froid, pluie froide). Des cas d'angio-œdème des voies respiratoires ont été décrits après l'ingestion de boissons ou d'aliments froids. La baignade en eau froide peut provoquer des palpitations, des céphalées, un *wheezing*, une perte de connaissance, voire un choc anaphylactique [4]. Des manifestations systémiques étaient rapportées par les parents dans notre observation. L'UCF idiopathique représente la grande majorité des cas, entre 87% et 95% des cas [5,6] et survient le plus souvent chez l'adulte jeune.

La présence de cryofibrinogène fait cependant discuter une UCF secondaire dans le cas rapporté. Le cryofibrinogène est un cryoprécipité détecté sur du plasma anticoagulé. Il précipite à 4°C et se redissout à 37°C. Il est consommé dans les processus de coagulation et ne précipite donc pas dans le sérum refroidi, contrairement aux cryoglobulines [7]. Il est composé de fibrine, de fibrinogène, de fragments de fibrine avec de l'albumine, de fibronectine, de facteur VIII, d'immunoglobulines et d'autres protéines plasmatiques [7]. Une cryofibrinogénémie peut être associée à différentes maladies : carcinomes, infections aiguës, pathologies vasculaires ou thrombo-emboliques, inflammations, maladies pulmonaires chroniques, infarctus du myocarde, hypothyroïdie [7]. Elle peut aussi être asymptomatique et sa prévalence est estimée à 3% des sujets sains [7]. Les manifestations habituellement décrites dans le cadre de cryofibrinogénémie sont essentiellement cutanées et vasculaires : ulcère, urticaire, purpura, livedo, thrombose veineuse ou artérielle, syndrome de Raynaud [7]. Ces manifestations sont souvent provoquées par l'exposition au froid comme dans notre observation. Les cas rapportés d'UCF associée à un cryofibrinogène sont rares. Moya et al. colligeaient deux cas d'UCF avec cryofibrinogène sur 481 adultes suivis pour une UCF [4]. Dans notre observation, la présence d'un cryofibrinogène est probablement idiopathique compte tenu de l'absence d'autre signe clinique associé et du début précoce, au cours de la deuxième année de vie. Au cours des urticaires secondaires, l'âge moyen de début est habituellement plus tardif, vers l'âge de 40 ans [8]. Les autres causes d'UCF secondaires, notamment une cryoglobulinémie et la recherche d'agglutinines froides, parfois associée à la cryofibrinogénémie [7], ont été éliminées. Différents examens sont à réaliser devant une urticaire chronique au froid, selon l'orientation clinique

Tableau 1

Examens pouvant être proposés devant une urticaire chronique au froid en fonction de l'orientation clinique

NFS, formule leucocytaire
ASAT, ALAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubinémie
T4, TSH
électrophorèse des protéines sériques, VS
dosage pondéral des IgA, IgG, IgM
anticorps anti-nucléaires
sérologies EBV, hépatite C et B, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae
C3, C4, CH50
cryoglobuline, cryofibrinogène, agglutinines froides
Radiographie de thorax

EBV : Epstein-Barr virus ; VS : vitesse de sédimentation.

(Tableau 1) [9]. Un suivi clinique prolongé nous semble toutefois nécessaire afin de détecter une éventuelle affection associée.

Dans notre observation, le début précoce dans l'enfance pourrait faire évoquer une forme familiale. Des formes familiales d'UCF, de transmission autosomique dominante, ont été décrites avec un locus situé sur le chromosome 1 (1q44) [10]. Les manifestations sont le plus souvent généralisées et débutent plusieurs heures après l'exposition avec un test au glaçon habituellement négatif [11]. La sémiologie rapportée dans notre observation ne s'apparente pas à cette description et aucun cas familial n'avait été signalé.

La pathogénie de l'UCF est mal connue mais le rôle prépondérant du mastocyte est établi. Des taux élevés de médiateurs issus de la dégranulation mastocytaire (histamine, prostaglandine D2, platelet activating factor et TNF alpha) ont été détectés dans la peau et le sang de ces patients [12]. Des mécanismes immunologiques IgE-, IgA- et IgM-médiés ont été mis en évidence. Des autoanticorps anti-IgE de type IgG et IgM interagissant avec les IgE mastocytaires ont ainsi été incriminés [8]. Dans notre observation, l'intradermoréaction au sérum autologue positive en lecture immédiate témoigne d'un probable mécanisme immunologique IgE-médié. Une biopsie cutanée aurait probablement permis de mieux appréhender les mécanismes impliqués mais celle-ci n'est pas nécessaire au diagnostic d'UCF et n'a pas été réalisée dans notre observation.

La prise en charge thérapeutique des patients atteints d'UCF est principalement préventive. Les activités en milieu froid (baignade en piscine peu chauffée, en eau de mer, activités en montagne) et l'ingestion d'aliments ou de boissons froids sont contre-indiquées, particulièrement si le patient a réagi précocement, avant trois minutes, lors du test au glaçon [11]. Des précautions doivent être prises en cas d'acte chirurgical avec une prémédication par un antihistaminique H1, un corticoïde et un réchauffement des solutés intraveineux [8]. Le traitement médicamenteux est difficile et déce-

vant. Les antihistaminiques H1 sont classiquement utilisés mais la réponse est souvent partielle et variable. La cimétidine a fait la preuve de son efficacité seule ou en association avec un antihistaminique H1 [13]. La doxépine et le montelukast ont été utilisés avec succès chez certains patients en l'absence de contrôle par les antihistaminiques H1 [14]. L'association terbutaline et aminophylline serait efficace selon Husz [15]. En cas d'échec, une « désensibilisation » au froid peut être proposée. Le principe est d'exposer progressivement une surface cutanée croissante au froid, en hospitalisation, sous traitement par antihistaminiques. Pour les UCF secondaires, le traitement est celui de la maladie causale.

L'UCF est rare en pédiatrie et le plus souvent idiopathique. Les causes d'UCF secondaires notamment la présence de cryoglobuline et de cryofibrinogène, doivent être recherchées.

Références

- [1] Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 1992;69:61–5.
- [2] Kauppinen K, Juntunen K, Lanki H. Urticaria in children. Retrospective evaluation and follow-up. *Allergy* 1984;39:469–72.
- [3] Harris A, Twarog FJ, Geha RS. Chronic urticaria in childhood: natural course and etiology. *Ann Allergy* 1983;51:161–5.
- [4] Moya CC, Lopez-Baeza JL, Fernandez Alonso E, Dura M, Pelaez A. Urticaria a frigore: clinical and diagnostic features. *Alergol Immunol Clin* 2001;16:218–24.
- [5] Koeppel MC, Bertrand S, Abitan R, Signoret R, Sayag J. Urticaria caused by cold: 104 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:627–32.
- [6] Claudy A. Cold urticaria. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001;6:141–2.
- [7] Blain H, Cacoub P, Musset L, Costedoat-Chalumeau N, Silberstein C, Chosidow O, Godeau P, Frances C, Piette JC. Cryofibrinogenaemia: a study of 49 patients. *Clin Exp Immunol* 2000;120:253–60.
- [8] Delorme N, Drouet M, Thibaudeau A, Verret JL. Cold-induced urticaria. *Allerg Immunol* 2002;7:255–8.
- [9] Conférence de consensus (8 janvier 2003). Prise en charge de l'urticaire chronique. *Rev Fr Allergol* 2003;43:249–60.
- [10] Hoffman HM, Wright FA, Broide BH, Wanderer AA, Kolodner RD. Identification of a locus on chromosome 1q44 for familial cold urticaria. *Am J Hum Genet* 2000;66:1693–8.
- [11] Wanderer AA. Cold urticaria syndromes: historical background, diagnostic classification, clinical and laboratory characteristics, pathogenesis and management. *J Allergol Clin Immunol* 1990;85:965–81.
- [12] Rosenkranz AR, Wekkeli M, Hippmann G, Benda H, Jarisch R, Götz M. Cold urticaria as a model of mediator release: platelet factor 4, eosinophil cationic protein and histamine. *Allergy* 1992;47:366–70.
- [13] Duc J, Pecoud A. Successful treatment of idiopathic cold urticaria with association of H1 and H2 antagonists: a case report. *Ann Allergy* 1986;56:355–7.
- [14] Hani N, Hartmann K, Casper C, Peters T, Schneider LA, Hunzelmann N, Scharffetter-Kochanek K. Improvement of cold urticaria by treatment with the leukotriene receptor antagonist montelukast. *Acta Derm Venereol* 2000;80:229.
- [15] Husz S, Toth-Kasa I, Kiss M, Dobozy A. Treatment of cold urticaria. *Int J Dermatol* 1994;33:210–3.