



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

L'urticaire est une maladie allergique

Urticaria is an allergic disease

J.L. Bourrain

Allergologie et dermato-allergologie, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

Reçu le 21 janvier 2016 ; accepté le 23 janvier 2016

Mots clés : Allergie ; Omalizumab ; Urticaire

Keywords: Allergy; Omalizumab; Urticaria

Pour nos patients, l'urticaire est une maladie allergique, c'est une évidence ; à charge du médecin de trouver à quoi. Pour la communauté médicale les choses sont moins tranchées. S'il ne fait aucun doute pour tout médecin qu'une allergie puisse déclencher une urticaire, à l'inverse qu'une urticaire soit due à une allergie paraît moins accepté, surtout quand sa durée dépasse les fatidiques 6 semaines. L'urticaire aiguë n'est pas considérée comme une urticaire chronique qui guérit vite. . .

C'est d'ailleurs pour cette seconde que la controverse persiste. Malgré sa fréquence, voire sa banalité, la physiopathologie de l'urticaire chronique reste inconnue. Ces dernières décennies, deux modèles ont principalement prévalu, celui de l'urticaire chronique maladie auto-immune et celui de l'urticaire, conséquence d'un mastocyte sensible répondant à divers stimuli normalement tolérés. Le mécanisme allergique était décrit comme largement surestimé dans la conférence de consensus de 2003, cependant il n'était pas complètement exclu. Il en est de même pour les recommandations européennes de 2013, qui n'évoquent l'allergie essentiellement par ses allergènes alimentaires et sur la nécessité tout à fait justifiée de respecter les critères diagnostiques habituels [1,2]. L'allergie est marginalisée sans être totalement niée.

La théorie auto-immune a eu son heure de gloire dans les années 90 avec la publication de Greaves [3]. Pourtant la notion de positivité de test au sérum autologue était alors connue depuis un demi-siècle. La démonstration faite dans cette publication est de grande qualité et apporte une réponse physiopathologique claire à l'urticaire et à son association aux dysthyroïdies.

Mais plus de vingt ans plus tard, qu'en reste-t-il ? Nous n'avons pas de dosage à disposition de ces auto-anticorps. Le test au sérum autologue n'est ni systématiquement positif, ni le marqueur d'un sous-groupe spécifique d'urticaire. Enfin, il témoigne uniquement d'un facteur sérique causal.

Ainsi progressivement, l'urticaire chronique est devenue la conséquence d'un mastocyte susceptible ou fragile [4]. Mais là encore si ce modèle est séduisant, il ne permet pas de définir des sous-groupes de patients ayant des caractéristiques propres en fonction des différents stimuli suspectés. De même, il n'a pas permis l'éclosion de nouveaux traitements efficaces. Enfin, ce modèle comme le précédent n'explique pas qu'en histologie l'on puisse constater des similitudes avec une phase retardée de réaction allergique.

L'urticaire chronique reste donc une maladie ou plutôt un syndrome bien mystérieux [5]. Pourtant l'allergie constitue le modèle le plus logique pour l'expliquer. On sait le reproduire in vivo, localement avec les tests cutanés et de façon systémique avec les tests de provocation, ce qui n'est pas le cas avec les autres modèles ou la répétabilité est très mauvaise. Le mécanisme allergique permet également d'expliquer les constatations histologiques faites. Enfin, une telle hypothèse permet d'expliquer l'effet bénéfique de l'omalizumab dans cette indication [6]. Non seulement ce médicament est actif dans cette pathologie, mais là où le traitement de référence par anti-histaminique a échoué et ce de façon complète et rapide. Cette molécule est bien un anti-IgE, comment pourrait-il bloquer les différents récepteurs de ces mastocytes susceptibles. Il a été évoqué une internalisation des récepteurs aux IgE par un effet feed-back négatif empêchant la fixation d'éventuels anticorps mais cela paraît bien lent. Sur-tout des publications récentes vont là encore dans le sens d'un

Adresse e-mail : jl-bourrain@chu-montpellier.fr

mécanisme allergique car l'omalizumab de façon très rapide dissocie une partie des IgE préfixées sur les mastocytes et les basophiles [7]. Enfin, l'omalizumab est efficace dans les pathologies allergiques comme le démontre son utilisation dans de petites séries d'allergies au venin d'hyménoptères ou d'allergies alimentaires.

L'élément principalement argumenté pour réfuter l'hypothèse allergique est l'absence d'allergène pertinent retrouvé par les explorations allergiques. Nos moyens diagnostiques en allergologie sont-ils si performants que leur négativité permettrait de réfuter l'hypothèse allergique ? Qui se doutait naguère du potentiel allergisant des déterminants glycosidiques tels l'alpha-gal ? De plus ce sont presque uniquement des allergènes alimentaires qui ont été évoqués.

L'hypothèse allergique est une donc l'hypothèse qui remplit le plus de critères pour être mise en avant : mécanisme physiopathologie valide et reproductible y compris in vivo, explication des lésions cliniques et histologiques, efficacité du traitement adapté.

Si la recherche « exhaustive » d'un allergène causal reste du domaine de la recherche et de protocoles bien définis. Dans notre pratique quotidienne, conformément aux différentes recommandations nationales et internationales, si l'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'évoquer un allergène causal particulier, cette piste peut être explorée. Si une sensibilisation est trouvée, sa pertinence devra être évaluée avant d'être définitivement retenue. La recherche d'éléments à l'interrogatoire en faveur d'une étiologie allergique doit être systématique par une description précise des lésions et de leur circonstances de survenue mais aussi des conditions de vie et des expositions

environnementales et professionnelles qui les accompagnent. Il faut chercher une unité de lieu, de temps ou de circonstance lors la survenue des symptômes ainsi que la présence d'une rhinite, d'une conjonctivite ou d'autres symptômes de la lignée allergique et tout autre symptôme associé.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur a fait une prestation ponctuelle pour Novartis en 2015 pour leurs visiteurs médicaux.

Références

- [1] Conférence de consensus. Prise en charge de l'urticaire chronique Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ; Société française de dermatologie. *Ann Dermatol Venerol* 2003;130(1):S182–92.
- [2] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, 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;69:868–87.
- [3] Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Auto-antibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993;328:1599–604.
- [4] Augéy F, Gunera-Saad N, Bensaid B, Nosbaum A, Berard F, Nicolas JF. Chronic spontaneous urticaria is not an allergic disease. *Eur J Dermatol* 2011;21:349–53.
- [5] Ferrer M. Immunological events in chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy* 2015;5:30.
- [6] Chang TW, Chen C, Lin CJ, Metz M, Church MK, Maurer M. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:337–42.
- [7] Serrano-Candelas E, Martinez-Aranguren R, Valero A, Bartra J, Gastaminza G, Goikoetxea MJ, et al. Comparable actions of omalizumab on mast cells and basophils. *Clin Exp Allergy* 2016;46:92–102.