DIU de Dermatologie Pédiatrique Cours n° 3-1

Urticaires de l'enfant

Audrey Lasek Service de Dermatologie Pédiatrique Hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, CHU de Lille

Franck Boralevi Unité de Dermatologie Pédiatrique Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- ✓ Connaître la prévalence de l'urticaire chez l'enfant
- ✓ Savoir définir une urticaire, un angiœdème, une pseudo-maladie sérique
- ✓ Connaître les principales causes d'urticaire de l'enfant
- √ Savoir classer les principales étiologies par ordre de fréquence
- ✓ Citer les particularités de l'urticaire chez l'enfant (par rapport à l'adulte)
- ✓ Savoir explorer une suspicion d'allergie aux antibiotiques
- ✓ Connaître les caractéristiques de l'urticaire au froid
- ✓ Savoir traiter une urticaire aigüe avec ou sans signes de gravité
- ✓ Savoir traiter une urticaire chronique



- 1 → PRÉVALENCE
- 2 PHYSIOPATHOLOGIE
- 3 DÉFINITIONS CLINIQUES ET CLASSIFICATION
- 4 → ETIOLOGIES
 - **▶** Infections
 - ▶ Médicaments
 - ▶ Allergies alimentaires
 - ▶ Urticaires physiques
 - ▶ Urticaires syndromiques
- 5 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
- 6 → ÉVOLUTION ET PRONOSTIC
- 7 PRISE EN CHARGE ÉTIOLOGIQUE
- 8 PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE



L'urticaire de l'enfant se distingue de l'urticaire de l'adulte par sa présentation clinique, son étiologie, son pronostic. Chez le nourrisson et le petit enfant, les formes œdémateuses, parfois ecchymotiques sont fréquentes, et l'étiologie virale domine. L'urticaire au froid n'est pas une situation rare chez l'enfant. Enfin, si les formes associées aux maladies systémiques (auto-immunité, maladies auto-inflammatoires..) sont rares, elles sont néanmoins utiles à connaître car l'urticaire peut en être le signe révélateur.

1 → PRÉVALENCE

Les données épidémiologiques disponibles indiquent qu'il s'agit d'une situation très fréquente en pédiatrie, avec une prévalence de 1% par année de vie. L'incidence cumulée chez le jeune enfant est évaluée entre 3,5 et 8%, pour atteindre 16 à 24% chez l'adolescent. Dans une enquête épidémiologique menée en Allemagne par questionnaire, l'incidence cumulée des urticaires superficielle était évaluée à 8,8% de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%. Les disponsables de la population générale et l'incidence cumulée des angiœdèmes à 1,8%.

La prévalence des formes allergiques est plus importante chez les enfants ayant des antécédents personnels ou familiaux atopiques. Chez le nourrisson, près de 60% des cas associent des lésions d'urticaire superficielle et profonde (formes œdémateuses) et près de la moitié des cas s'accompagnent de lésions purpuriques ecchymotiques. ^{figures 1 et 2}

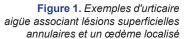














Figure 2. Exemples d'urticaire aigüe avec aspect ecchymotique et lésions annulaires à bordure œdémateuse prébulleuse

Chez l'adolescent, les formes œdémateuses sont plus rares (environ 15%), rapportées isolément dans 6% des cas ou associées à une forme superficielle dans 9% des cas. ³ Les formes graves, évoluant vers un choc anaphylactique sont exceptionnelles chez le nourrisson mais leur incidence augmente avec l'âge.

La prévalence de l'urticaire chronique est de 0,1 à 0,3 % chez l'enfant.

2 > PHYSIOPATHOLOGIE

Histologiquement, l'urticaire se caractérise par un œdème du derme moyen et superficiel avec vasodilatation des veinules post-capillaires et des vaisseaux lymphatiques du derme superficiel. Cette vasodilatation, associée à une augmentation de la perméabilité capillaire secondaire à un afflux de médiateurs inflammatoires, explique l'œdème dermique.

Dans les angiœdèmes, l'aspect histologique est comparable mais implique principalement le derme réticulaire et l'hypoderme. L'infiltrat périvasculaire est d'intensité variable, composé de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles, de macrophages et de lymphocytes T. Parfois une augmentation du nombre de mastocytes est également notée.

Le mécanisme de l'œdème implique divers médiateurs, avant tout l'histamine. Parmi les nombreux autres facteurs également impliqués, citons de façon non exhaustive le complément, les prostaglandines, les leucotriènes, certaines cytokines comme l'interleukine 1, la sérotonine, la tyramine, les kinines, la substance P et le PAF (platelet-activating factor). Les sources de ces médiateurs sont principalement cellulaires (mastocytes, basophiles, éosinophiles, cellules endothéliales...), plasmatiques et nerveuses. L'histamine et la tyramine peuvent également être apportées par certains aliments.

Schématiquement, on distingue deux types de mécanisme :

- un **mécanisme immunologique**, qui nécessite une sensibilisation préalable, responsable d'une hypersensibilité de type I médiée par le plus souvent par les IgE (parfois par les IgG4) ou par activation du complément.
- et un **mécanisme non immunologique** en lien avec une susceptibilité individuelle au déclenchement de l'urticaire, c'est à dire liée au seuil de dégranulation des mastocytes.

Dans les urticaires aigües, le déclenchement implique souvent un mécanisme IgE médié déclenché par des allergènes ingérés, appliqués, injectés, voire inhalés. Dans le cas des urticaires déclenchées par les infections, en particulier virales, le mécanisme demeure incertain. Il n'est pas clairement démontré dans ces cas d'infection virale qu'un mécanisme spécifique puisse être en cause (reconnaissance d'antigènes microbiens comme des allergènes), ce qui conduit à privilégier l'hypothèse d'une histaminolibération non spécifique.

En revanche, dans les urticaires chroniques, le mécanisme est le plus souvent non allergique, lié alors à une histaminolibération non spécifique d'un allergène. L'urticaire chronique résulte d'une réponse excessive des mastocytes cutanés à des stimuli usuels (physiques, psychologiques, médicamenteux, infectieux) sur un terrain particulier atopique ou auto immun. En particulier, dans certaines formes d'urticaire chronique, un mécanisme auto-immun a pu être montré, médié par des auto-anticorps dirigés contre les récepteurs aux IgE.

3 → DÉFINITIONS CLINIQUES ET CLASSIFICATION

On oppose schématiquement les formes superficielles et profondes.

▶ Urticaire superficielle

Elle se manifeste par une éruption papuleuse (œdémateuse) érythémateuse, **prurigineuse**, classiquement **migratrice**, **transitoire**, disparaissant sans laisser de traces. ^{Figure 3}
La durée des poussées éruptives est extrêmement variable, allant de quelques minutes à quelques jours.





Figure 3. Exemples d'urticaire typique avec lésions annulaires centrifuges parfois polycycliques ou d'œdème associé des extrémités

▶ L'angioedème

L'angioedème ou urticaire profonde, se manifeste par un œdème dermique et hypodermique, touchant volontiers les semi-muqueuses et les muqueuses, associé dans un bon nombre de cas à des lésions d'urticaire superficielle. On le distingue de l'angioedème rencontré au cours des œdèmes bradykiniques (œdème angioneurotique héréditaire) par le caractère généralement isolé, unilatéral dans le cas d'oedèmes bradykiniques, sans atteinte superficielle concomitante.

.

▶ Pseudo-maladies sériques

Les pseudo-maladies sériques (serum sickness-like reactions en anglais) font partie du spectre des urticaires. Il s'agit d'éruptions urticariennes associant atteinte superficielle et profonde, touchant souvent les extrémités et les régions périarticulaires où l'urticaire revêt un caractère inhabituellement fixe, et s'accompagne d'importantes arthralgies et de fièvre.

On oppose également les **urticaires aigües** aux **urticaires chroniques**. Arbitrairement, il a été décidé que la limite d'évolution d'une urticaire aigüe est de **6 semaines**. Au-delà de ces 6 semaines, en cas de poursuite des poussées, on parle d'urticaire chronique

▶ Classification

La classification la plus consensuelle des urticaires est celle mise au point et publiée récemment par différentes sociétés savantes européennes et internationales (EAACI, GA2LEN, EDF, WAP). Tableau 1

Tableau 1. Classification des urticaires, établie par la coopération de l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), de GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network), de l'EDF (European Dermatology Forum) et du WAO (World allergy organisation)⁵

Туре	Sous-type	Définition
Urticaires spontanées	Urticaire spontanée aigüe	Papules spontanées et/ou angioedème < 6 semaines
	Urticaire spontanée chronique	Papules spontanées et/ou angioedème > 6 semaines
Urticaires physiques	Urticaire de contact au froid	Déclenchée par vent/objets/air/fluides froids
	Urticaire retardée à la pression	Déclenchée par une pression verticale (apparition retardée de 3 à 12h)
	Urticaire de contact à la chaleur	Déclenchée par contact localisé avec la chaleur
	Urticaire solaire	Déclenchée par les UV et/ou la lumière visible
	Urticaire factice / dermographisme	Déclenchée par des frottements (apparition rapide après 1 à 5 minutes)
	Urticaire vibratoire/angioedème	Déclenchée par des forces vibratoires
Autres formes d'urticaire	Urticaire aquagénique	Déclenchée par le contact avec l'eau
	Urticaire cholinergique	Déclenchée par une augmentation de la température corporelle (efforts physiques, nourriture épicée)
	Urticaire de contact	Déclenchée par le contact avec des substances urticantes
	Urticaire/anaphylaxie induite par l'effort	Déclenchée lors d'effort physique

Certaines entités présentent des caractéristiques communes avec les urticaires mais sont considérées davantage comme des entités distinctes que comme des formes cliniques. Il s'agit de l'urticaire familiale au froid (cf cours n° 3-2), des vasculites urticariennes (cf cours n° 20-1), des angioedèmes bradykiniques, et des mastocytoses cutanées à type « d'urticaire pigmentaire » (cf cours n° 17-1).

4 → ÉTIOLOGIES

Il apparaît possible de suspecter voire de confirmer la cause d'une urticaire aigüe dans près de 40% des cas (en fait 30 à 90% selon les séries), et dans moins d'un tiers des cas dans les formes chroniques. Les principales causes reconnues d'urticaires de l'enfant sont listées dans le **tableau 2** et détaillées ci-dessous.

Les causes d'urticaires aigües de l'enfant diffèrent sensiblement de celles rencontrées chez l'adulte. Chez le nourrisson, les allergies alimentaires sont prédominantes, en particulier l'allergie IgE médiée aux protéines de lait de vache. Chez l'enfant, les infections virales et les causes médicamenteuses (majoritairement par histaminolibération non spécifique) sont les plus fréquentes. Il est classique de dire que la première cause est virale, la seconde médicamenteuse, et la troisième associe virus et médicament (phénomène d'histaminolibération non spécifique ou « fausse allergie »).

Tableau 2. Principales causes d'urticaire aigüe chez l'enfant, d'après Léauté-Labrèze et <i>al</i>		
Infection virales communes	Virus influenza, adénovirus, entérovirus, EBV. Plus rarement virus des hépatites dont l'hépatite B	
Médicaments	Principalement le groupe des beta-lactamines, autres antibiotiques, anti- inflammatoires non stéroïdiens (aspirine, ibuprofène), paracétamol. Produits libérateurs d'histamine : codéine, produits de contrastes de radiologie	
Aliments	Protéines de lait de vache (prédominent avant 6 mois), œuf, arachide et fruits à coque, poissons et crustacés, fruits exotiques, additifs alimentaires	
Piqûres d'insectes	Principalement hyménoptères	
Parasites	Presque exclusivement dans les zones d'endémie	
Causes physiques	Urticaire au froid, urticaire cholinergique, dermographisme	
Formes idiopathiques		

▶ Infections

De nombreuses infections sont associées aux urticaires aigües, et dans une moindre mesure aux urticaires chroniques, chez l'enfant. Les causes virales dominent et sont bien documentées, tout comme les causes parasitaires. En revanche le déclenchement d'urticaires lors d'infections bactériennes et fongiques est moins bien documenté.

▶ Virus

Les infections virales représentent la cause la plus fréquente d'urticaire aigüe de l'enfant. Figure 4 Compte tenu de la fréquence des infections virales pauci-symptomatiques, l'urticaire apparaît volontiers au premier plan et peut persister selon les cas de 1 à 6 jours. La présence d'une fébricule ou d'une fièvre transitoire, ou la présence de signes respiratoires, ORL ou digestifs au moins au début de l'éruption, constituent des arguments pour ce diagnostic étiologique. L'absence de toute symptomatologie infectieuse n'écarte pas pour autant cette hypothèse compte tenu de la survenue fréquente d'infections virales asymptomatiques.

La majorité des virus impliqués dans des infections chez l'enfant a été associé à la survenue d'urticaires aigües. Les virus les plus communs respiratoires ou digestifs dominent : influenza, adénovirus et entérovirus. Les Herpes viridae sont également bien représentés (Herpès simplex, Virus varicelle-zona, virus d'Epstein-Barr, cytomégalovirus..). Les virus responsables d'exanthèmes (rougeole, rubéole, oreillons, parvovirus B19..) peuvent également provoquer des lésions urticariennes généralement superficielles qui se mêlent à l'exanthème déjà présent, ou le précèdent. Les virus des hépatites A, B ou C sont également de fréquents pourvoyeurs d'urticaire, dans près d'un tiers des cas pour l'hépatite B, lors de la phase pré-ictérique. Parmi les infections virales plus exotiques, le chikungunya peut déclencher des lésions urticariennes.



Figure 4. Urticaire aigüe associée à une mononucléose infectieuse

Bactéries

Un certain nombre de bactéries ont été associées à des manifestations urticariennes chez l'enfant, en particulier dans les urticaires chroniques, dans des observations isolées le plus souvent. Classiquement, par ordre de nombre de cas rapportés, citons *Mycoplasma pneumoniae*, les streptocoques, les méningocoques, les salmonelles, les giardiases et *Brucella sp*. Plusieurs publications ont souligné le rôle possible de l'*Helicobacter pylori*, d'abord dans des cas isolées et plus récemment dans une étude de 32 cas d'urticaire chronique de l'enfant où la responsabilité de *H pylori* était retenue dans près d'un tiers des cas (sérologie positive et guérison après traitement de la bactérie). Quelques cas d'infections urinaires, de sinusites ou d'abcès dentaires ont également été associés à des

épisodes urticariens, en particulier récurrents ou prolongés, sans qu'un germe n'ait pu être mis en évidence pour chaque cas.

Parasites

La responsabilité d'une infection parasitaire dans la survenue d'une urticaire aigüe ou chronique a été clairement établie, mais compte tenu de la prévalence désormais faible des parasitoses dans les pays développés, cette étiologie n'est discutée qu'en seconde intention ou lorsqu'il existe une hyperéosinophilie et/ou une élévation des IgE totales, en particulier chez les enfants de retour de zones d'endémie. L'interrogatoire recherche des symptômes digestifs associés. Les parasites en cause sont les helminthiases surtout, plus rarement une trichinose, une distomatose ou dans les urticaires chroniques une infection 7 à *Toxocara canis*. Figure 5





Figure 5. Urticaire associée à une toxocarose

Enfin, il a été montré dans une étude cas-témoin égyptienne que *Blastocystis hominis* pourrait être fréquemment responsable d'urticaires aigües ou chroniques, la prévalence de ce parasite étant supérieure à 50% de la population dans les pays émergents et proche de 10% dans les pays développés. ⁷

Infections fongiques

Peu de données attestent de la responsabilité d'un agent fongique dans les urticaires, en particulier chez l'enfant. L'hypothèse d'un rôle possible de candidoses n'est pas confirmée.

▶ Médicaments

La prise d'un médicament est souvent associée à la survenue d'une urticaire aigüe chez l'enfant, particulièrement dans le cas des béta-lactamines et de l'aspirine. Dans une majorité de cas, il s'agit de « fausses allergies » par histaminolibération non spécifique, mais la possibilité de vraies allergies nécessite de mener une enquête, d'abord anamnestique, puis allergologique si l'interrogatoire suspecte une allergie vraie.

Les manifestations cliniques sont soit des urticaires superficielles, soit des urticaires associées à un angioedème d'autant plus important que l'enfant est jeune, soit plus rarement une présentation à type de pseudo maladie sérique.

Lactamines

Les urticaires déclenchées lors de la prise de béta-lactamines sont les plus fréquentes et les plus étudiées. Figure 6 Dans une vaste étude française, 1431 enfants suspects d'être allergiques aux béta-lactamines ont été explorés (pricktests et tests de provocation) : 15,9% d'entre eux se sont révélés être de vrais allergiques au médicament qu'ils avaient pris, les 84,1% restants correspondaient soit à des phénomènes d'histaminolibération non spécifiques soit à des situations considérées à tort comme des suspicions d'allergie (exanthème infectieux par exemple). Une étude espagnole semblable et plus récente, menée auprès de 783 enfants suspects d'être allergiques aux bêtalactamines, n'a confirmé une allergie vraie que dans 8% des cas. L'amoxicilline ou l'association amoxicilline-acide clavulanique sont les plus gros pourvoyeurs de réactions urticariennes médicamenteuses chez l'enfant (ce sont les antibiotiques les plus utilisés). La cause peut être une allergie au principe actif ou à un excipient tel que le benzoate de sodium.



Figure 6. Urticaire intense déclenchée par la prise d'antibiotiques

Les arguments cliniques en faveur d'une vraie allergie sont **l'apparition rapide des signes d'urticaire après la prise médicamenteuse**, l'existence de **symptômes d'anaphylaxie**, la survenue d'une pseudo maladie sérique. Dans le cas d'allergies vraies, les réactions croisées avec d'autres antibiotiques de la même famille sont fréquentes, dans près de 3/4 des cas. ⁹

Ainsi, chez un enfant ayant développé une urticaire lors de la prise d'un traitement antibiotique, la première étape est de bien préciser par l'interrogatoire le type d'éruption pour ne pas avoir à explorer une éruption liée à l'infection virale elle-même (exanthème subit, entérovirus..), puis secondairement de proposer une exploration allergologique (prick test avec l'antibiotique suspecté) et enfin d'envisager un test de provocation si le prick test est négatif. En cas de positivité du test, il faut secondairement savoir évoquer la possibilité d'une allergie au principe actif lui-même ou une allergie à un conservateur ou un colorant présent dans le médicament en cause.

Les céphalosporines sont les principales causes de pseudo-maladies sériques, principalement le cefaclor, mais également la ceftriaxone, le cefuroxime et la cefazoline.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et aspirine

Ces médicaments affectent la synthèse des prostaglandines et sont de grands pourvoyeurs d'urticaire. Les manifestations surviennent généralement dans les minutes ou les heures qui suivent l'administration du produit et peuvent persister jusqu'à une semaine après la prise, même unique. ¹¹ Les principales molécules en cause sont l'ibuprofène, l'indométacine et l'aspirine.

Autres médicaments

De nombreuses classes thérapeutiques peuvent être concernées. Des antibiotiques autres que les bétalactamines comme les cyclines, les anesthésiques locaux comme la lidocaïne, ou plus rarement les corticoïdes. Certaines molécules déclenchent des éruptions urticariennes isolées sans signes d'anaphylaxie, car ce sont des libérateurs d'histamine. Il s'agit de la codéine, des morphiniques, des produits de contraste de radiologie, voire des curares et de la quinine.

Vaccins

La survenue d'éruptions urticariennes localisées ou diffuses après vaccination n'est pas exceptionnelle. Comme pour les éruptions survenant dans un contexte viral, elles doivent être distinguées des exanthèmes, généralement mineurs, post-vaccinaux, correspondant à une forme atténuée de l'infection contre laquelle le vaccin est dirigé (rougeole vaccinale par exemple). Les vraies urticaires post vaccinales font évoquer une allergie à un conservateur ou un adjuvant. Dans le cas des vaccins viraux développés sur des cellules embryonnaires de poulet, il avait été longtemps considéré qu'ils devaient être évités chez l'enfant allergique à l'œuf, ce qui est maintenant remis en cause. Le vaccin rougeole-oreillons-rubéole peut être administré sans risque et donc sans précautions particulières chez l'enfant allergique à l'œuf. Les réactions urticariennes post-vaccinales après le vaccin ROR sont liées à la présence de gélatine ou d'autres conservateurs selon les formulations. 12 Les vaccins contre la grippe, la fièvre jaune et l'encéphalite à tiques sont également cultivés sur des cellules de poulet, et le risque qu'ils puissent contenir des traces d'ovalbumine les font éviter en cas d'allergie connue à l'œuf ; sauf lorsqu'ils sont jugés indispensables et alors après une procédure hospitalière (prick-test puis vaccination fractionnée sous surveillance en cas de prick-test négatif). D'autres vaccins peuvent déclencher une réaction urticarienne, ce sont avant tout les vaccins antitétanique, anti-hépatite B et anti-haemophilus. 7

Allergies alimentaires

L'urticaire aigüe est la manifestation clinique la plus fréquente d'une allergie alimentaire chez l'enfant, survenant dans 50 à 60% des cas lorsque l'on consomme un aliment auquel on est allergique. Néanmoins, et à l'inverse, devant un épisode urticarien aigu survenant chez un enfant, la probabilité de découvrir une allergie alimentaire est assez limitée, n'excédant pas 10% des cas, et même de l'ordre de 2 à 3% des cas dans les séries publiées. Figure 7



Figure 7. Urticaire aigüe chez un nouveau-né de 20 jours, apparue quelques heures après une première prise de lait maternisé : allergie au lait confirmée.



De nombreux aliments sont de possibles pourvoyeurs d'allergie alimentaire et donc d'urticaire : l'œuf, le lait de vache, l'arachide, la noisette et les autres fruits à coque, la moutarde, les poissons et crustacés, les fruits exotiques... ¹³ En fait, la liste est longue et touche également les viandes (porc, bœuf..), les fruits (pomme, prune, pêche..), les légumes et apparentés (légumineuses comme petits pois et lentilles, céleri..), le blé et le sésame.

Afin d'orienter le clinicien vers une allergie alimentaire, l'anamnèse :

- Précise le délai entre l'ingestion et les premières lésions urticariennes (<u>le plus souvent moins de 30 minutes</u>, sauf pour certains légumes et céréales),
- Recherche un **syndrome oral** lors de la mise de l'aliment en bouche: prurit buccal et pharyngé quasi immédiat, érythème péri-oral,
- Recherche les <u>autres signes d'anaphylaxie</u>, en particulier digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées) et respiratoires,
- Précise le <u>statut atopique</u>, sachant que les patients atteints de dermatite atopique ont un risque multiplié par 10 de développer une allergie alimentaire, d'autant plus important que l'eczéma est sévère.

Ensuite, l'étape suivante est la recherche d'une positivité des prick-tests et/ou des IgE spécifiques dirigés contre les aliments suspectés par l'anamnèse. Pour certains aliments comme l'arachide, l'étude des IgE spécifiques de protéines (rAraH1, rAraH2, rAraH8..) peut compléter l'enquête et apporter des éléments pronostiques.

Urticaires physiques

Après l'étiologie virale, médicamenteuse et alimentaire, les urticaires physiques représentent une situation fréquente, particulièrement chez l'enfant.

Dermographisme

Un peu moins de 5% de la population générale présente un dermographisme, dont l'intensité est variable d'un sujet à l'autre. Il s'agit de la survenue d'une lésion urticarienne érythémateuse et oedémateuse lors du simple frottement de la peau. Il témoigne d'une dégranulation mécanique des mastocytes et de la libération localisée d'histamine sur les zones de frottement, suggérant chez ces patients un seuil abaissé de déclenchement des lésions urticariennes.

Froid

L'urticaire au froid se caractérise par la survenue d'une éruption urticarienne sur la zone de contact avec un élément froid (liquide, air, objet), éventuellement généralisée en cas de contact diffus (air frais et surtout bain en eau fraiche). Les lésions disparaissent généralement rapidement après l'arrêt du contact avec le froid (quelques minutes jusqu'à moins d'une heure). Dans ces formes liées au froid, l'age moyen est de 9 ans. Le risque majeur est la survenue concomitante de manifestations anaphylactiques, rapportées dans près d'un tiers des cas, avec la

survenue possible de choc anaphylactique, et la description dans la littérature médicale d'évolution fatale après des bains en eau fraiche. ¹⁴ Dans 90% des cas, ces formes sont idiopathiques, avec quelques cas rapportés de déclenchement par des infections virales, en particulier le virus d'Epstein Barr, la rougeole et les virus des hépatites.

Le diagnostic repose sur la réalisation d'un test au glaçon, Figure 8 qui consiste à appliquer durant quelques minutes un glaçon sur la face antérieure de l'avantbras, ce qui entraine le déclenchement d'une papule urticarienne dont la persistance varie de quelques minutes à une heure.





Figure 8. Deux exemples de test au glaçon. Plaque urticarienne papuleuse sur le site d'application d'un simple glaçon

L'éviction du facteur déclenchant est indispensable, avec contre-indication de la balnéation brutale en eau fraiche pour éviter les risques d'anaphylaxie sévère.

▶ Chaud

Bien plus rare que l'urticaire au froid, l'anamnèse doit s'efforcer de le distinguer de l'urticaire solaire, aquagénique et à la balnéation en ne tenant compte que du facteur température. Un test au chaud (application d'un tube d'eau chaude sur la peau) peut aider au diagnostic.

Urticaire cholinergique

Cliniquement, l'urticaire cholinergique se présente sous la forme de petites papules de quelques millimètres, survenant rapidement lors d'un exercice physique, ^{Figure 9} lors d'un stress, voire lors de l'ingestion d'un aliment pimenté.



Figure 9. Urticaire cholinergique.

Les lésions ne surviennent pas systématiquement lors de chaque effort physique et n'entrainent généralement qu'une gêne modérée, sans manifestations anaphylactiques associées.

Autres formes d'urticaire physique

Elles sont plus rares chez l'enfant et ne sont ici que citées :

- Urticaire solaire : survient sur les zones d'exposition, durant l'exposition et disparaissent dès le retour à l'ombre, contrairement aux lucites.
- Urticaire retardée à la pression : survient généralement lors de pression mécanique verticale, comme la bretelle d'un sac à dos, ou sur la plante des pieds à la marche. Les lésions sont parfois retardées de quelques heures.
- Urticaire aquagénique : à distinguer des urticaires au froid car surviennent au contact de l'eau quelle que soit la température.
- Urticaire vibratoire
- Urticaire induite par l'exercice, associant parfois une cause physique telle qu'un effort soutenu et une origine alimentaire, le plus souvent l'ingestion d'une céréale telle que le blé. Les manifestations d'anaphylaxie, y compris sévères, sont possibles.

Urticaire de contact

Elles constituent une entité clinique distincte car ici l'urticaire est en général localisée, limitée au point ou aux zones de contact avec l'allergène ou la substance en cause. Sont en cause les phanères d'animaux, certains pollens de graminées ou d'arbres, le latex, certains insectes, les chenilles... L'interrogatoire est déterminant et peut s'appuyer sur la réalisation de tests cutanés voire sur la mesure d'IgE spécifiques pour certaines suspicions (latex, piqure d'hyménoptères). Le déclenchement par l'application de traitements locaux est également possible (bacitracine, céphalosporines, néomycine, rifampicine, rarement le ketoprofene).

Urticaires syndromiques

Dans de rares cas, les urticaires peuvent accompagner, et parfois révéler, une affection systémique, inflammatoire et/ou auto-immune.

- Arthrite chronique juvénile (maladie de Still de l'enfant)
- · Lupus érythémateux disséminé
- Maladie de Kawasaki
- Mastocytose cutanée diffuse et mastocytomes
- Syndrome de Gleich (angioedème récurrent avec fièvre et hyperéosinophilie)
- Dermatite herpétiforme et pemphigoïde bulleuse de l'enfant
- Hémopathies : lymphomes hodgkiniens ou non

De même, l'urticaire (ou des éruptions érythémateuses ressemblant à l'urticaire) peuvent être associées à certaines maladies génétiques

- Hypocomplémentémies
- CAPS (pour cryopyrin-associated periodic syndromes) comprenant le syndrome de Muckle–Wells*, le syndrome CINCA, et l'urticaire familiale au froid, liés à une mutation du gène NLRP3 intervenant sur l'inflammasome (cf cours 3-2)
- Fièvre méditerranéenne familiale, syndrome TRAPS... (cf cours 3-2)

*Le syndrome de Muckle-Wells associe classiquement urticaire, surdité et amylose. Il débute généralement durant l'adolescence par des éruptions pseudo-urticariennes (ce ne sont pas de vraies urticaires : lésions maculeuses peu prurigineuses associées à un infiltrat où prédominent les polynucléaires neutrophiles) accompagnées de fièvre, d'arthralgies, d'inflammation oculaire, de céphalées et douleurs des membres. Les complications (surdité, amylose..) apparaissent

plus tardivement.

L' urticaire chronique spontanée :

- Terrain:
- atopique
- auto immun +++ : auto-Ac IgG dirigés contre la sous unité alpha du récepteur aux IgF
- aux IgE
 Facteurs déclenchants:
 - Infections
 - Vaccins
 - Stress



5 → DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La principale difficulté diagnostique des urticaires de l'enfant vient de la présentation volontiers très annulaire, en médaillon, œdémateuse et ecchymotique des urticaires du jeune enfant (généralement avant 3 ans). Il est alors classique de voir des patients pour lesquels un diagnostic d'érythème polymorphe est évoqué, ou un œdème aigu hémorragique. Les principaux diagnostics différentiels sont listés dans le tableau 3, certains items étant détaillés ci-dessous.

Tableau 3. Diagnostic différentiel des urticaires et angioedèmes de l'enfant

Erythème polymorphe Œdème aigu hémorragique Purpura rhumatoïde Mastocytose Oedèmes bradykiniques Autres érythèmes annulaires de l'enfant Dermatite allergique de contact, eczéma aigu Erysipèle et dermohypodermites infectieuses

<u>L'érythème polymorphe</u> se caractérise cliniquement par des lésions annulaires, avec de façon caractéristique une atteinte prédominant sur les extrémités et affectant les muqueuses. La lésion élémentaire en cocarde consiste en une lésion en cible avec 3 bandes concentriques, celle du centre évoluant vers une bulle. Les urticaires annulaires n'ont pas cette cocarde caractéristique. ^{figures 10 et 11}



Figure 10. Érythème polymorphe



Figure 11. Œdème aigu hémorragique



<u>L'œdème aigu hémorragique du nourrisson</u> se caractérise par des lésions arrondies érythémateuses et violacées, fixes, localisées essentiellement sur les membres, avec une atteinte fréquente des oreilles et un respect du tronc. Il s'agit d'une vascularite leucocytoclasique proche du purpura rhumatoïde de l'enfant.

<u>Le purpura rhumatoïde de l'enfant,</u> lors des poussées, est parfois précédé de lésions d'allure urticarienne qui prédominent sur les membres inférieurs et évoluent sur un mode ecchymotique, généralement sans prurit.

6 → ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La principale complication de l'urticaire aigüe est la survenue possible de manifestations associées d'anaphylaxie (œdème laryngé définissant l'œdème de Quincke) et le risque de choc anaphylactique. Ces complications sont rares chez l'enfant.

La durée d'un épisode d'urticaire aigüe est très variable, fonction généralement de la cause. Ainsi, les formes allergiques sont de survenue brutale et d'évolution courte (quelques heures à 24 heures), alors que les urticaires associées aux infections peuvent persister plusieurs jours dans le cas des virus voire plusieurs semaines dans les infections parasitaires.

Après un épisode urticarien, près de deux tiers des cas n'aura plus jamais d'autres épisodes. Le tiers restant se partage en formes récurrentes (parfois un ou quelques épisodes annuels) et formes chroniques avec une fréquence des poussées très variable, de quelques épisodes annuels à des cas où les lésions sont quotidiennes. Ces formes chroniques peuvent s'éteindre spontanément dans la majorité des cas, après une durée moyenne d'évolution de 16 mois. Les facteurs associés à une résolution plus rapide dans les formes chroniques sont l'âge (< 8 ans) et le sexe féminin.

La durée d'évolution de l'urticaire chronique est de 2 à 5 ans avec en moyenne 50% de résolution à 5 ans. Les facteurs de risque de persistance sont la sévérité de la maladie et le début après l'âge de 10 ans.

7 - PRISE EN CHARGE ÉTIOLOGIQUE

▶ Urticaire aigüe

Une anamnèse précise et un examen clinique complet sont les seuls éléments indispensables de la recherche étiologique. Aucun examen biologique et/ou allergologique n'est systématiquement requis. Ils pourront néanmoins être réalisés si une allergie alimentaire est suspectée (cf. cours sur allergies alimentaires) ou si une infection nécessitant un traitement est suspectée (bactérie, parasite).

Urticaire chronique

Associée à une anamnèse rigoureuse et à un examen clinique complet, une exploration biologique minimale est recommandée, comprenant la mesure de la vitesse de sédimentation et/ou le dosage de la protéine C-réactive, la réalisation d'un hémogramme. En cas d'anomalie constatée à ce bilan de première intention, une exploration de l'auto-immunité peut être proposée, comprenant la recherche d'une thyroïdite biologique.

L'urticaire chronique n'est pas d'origine allergique : il n'y a pas d'indication à réaliser un bilan allergologique.

8 PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

▶ Urticaire aigüe

Le traitement consiste en l'administration en première intention d'un anti-histaminique non sédatif, dans le but de couvrir la période d'activité de l'urticaire (en général une dizaine de jours). La desloratadine et la levocetirizine sont les plus utilisés mais de nombreux autres anti-H1 peuvent être utilisés. La présence de signes d'anaphylaxie peut inciter à associer une corticothérapie générale (0,5 à 1 mg/kg durant quelques jours), malgré l'absence d'études contrôlées sur leur efficacité dans cette situation.

En cas d'angioedème important ou d'anaphylaxie sévère (association de plusieurs signes d'anaphylaxie, choc anaphylactique), le traitement consiste en l'administration d'adrénaline par voie intra-musculaire, en urgence, à la posologie de 0,01 mg/kg.

En milieu hospitalier ou médicalisé, ce geste est associé à d'autres mesures de réanimation comme le remplissage vasculaire.

Traitement préventif : des dispositifs permettant l'auto-injection par le patient lui-même ou par son entourage sont systématiquement mis à la disposition du patient dans les cas où une anaphylaxie est à craindre (par exemple allergie alimentaire à l'arachide, aux fruits à coque, aux poissons...) ou après un épisode anaphylactique (et alors quel qu'en soit la cause).

Urticaire chronique

De nouvelles recommandations françaises sur le traitement de l'urticaire chronique spontanée chez l'enfant ont été publiées en décembre 2019

<u>Il est nécessaire d'évaluer la qualité de vie afin de guider la prise en charge thérapeutique :</u>

Plusieurs scores objectifs et subjectifs sont disponibles tels que le score d'activité de l'urticaire ou de l'angiodème (UAS, AAS), le questionnaire de qualité de vie sur l'urticaire chronique ou l'angioedème (CU-Q2oL ou AE-QoL) ou encore le score de contrôle de l'urticaire (SCU).

• Les Anti H1 de 2ème génération représentent le traitement de référence en 1 ère ligne

À simple dose

À adapter au poids

Au long cours pendant 4 à 6 semaines

Les anti H1 de 2^{ème} génération ayant fait la preuve d'efficacité et sécurité chez l'enfant sont :

- cetirizine : Zyrtec 10 mg/ml sol buv
- desloratadine : Aérius 0,5 mg/ml sol buv
- levocetirizine
- loratadine : Clarytine 1 mg/ml sirop
- bilastine : à partir de 12 ans

Il faut éviter les anti H1 de 1ère génération qui ont des effets anticholinergiques et sédatifs.

- En 2ème ligne, la desloratadine peut être augmentée jusqu'à 4 fois la dose avec une bonne tolérance et efficacité
- En 3eme ligne: si les symptômes persistent après 2 à 4 semaines d'anti H1 à 4 doses :

Si l'enfant a plus de 12 ans, l'omalizumab: Xolair® est indiqué : il s'agit d'un Ac monoclonal anti IgE qui a l' AMM dans l' urticaire chronique spontanée à partir de 12 ans à la posologie de 300 mg SC toutes les 4 semaines (15).

Si l'enfant a moins de 12 ans, la cyclosporine peut être proposée.

Les associations au kétotifène, montelukast et colchicine ont montré un faible niveau de preuve.

Les corticoïdes systémiques ne sont pas indiqués : ils favorisent la chronicité de l'urticaire

Éducation thérapeutique:

Comme toute dermatose chronique, l'éducation thérapeutique permet au patient d'être plus autonome dans la gestion de sa maladie. Pour l'urticaire chronique, l'ETP a pour objectifs d'expliquer au patient qu'il s'agit d'une dermatose chronique immunologique qui n'est pas d'origine allergique, qu'il doit savoir adapter son traitement antihistaminique en fonction des poussées, qu'il n'y a pas de risque vital et qu'il ne doit pas utiliser de corticoïdes systémiques.

POINTS FORTS À RETENIR

- L'incidence cumulée de l'urticaire chez l'enfant est proche de 10%
- L'œdème dermique de l'urticaire est lié à une vasodilatation capillaire provoquée par l'histamine
- Les principales causes d'urticaire aigüe de l'enfant sont les infections virales, les médicaments et les urticaires physiques
- La pseudo maladie sérique est une forme d'urticaire caractérisée par un angiœdème des extrémités, une fièvre et des arthralgies. La principale cause est médicamenteuse (céphalosporines).
- L'urticaire au froid est une forme fréquente d'urticaire physique chez l'enfant. Le risque est la survenue d'une anaphylaxie sévère.
- Dans les pays développés, les infections parasitaires sont rarement en cause dans l'urticaire aigüe ou chronique chez l'enfant
- Devant une urticaire aigüe, les arguments en faveur d'une allergie alimentaire sont : la survenue dans l'heure suivant la prise de l'aliment suspect, l'absence de fièvre ou de contexte infectieux, la durée inférieure à 24 heures, l'association éventuelle à d'autres manifestations d'anaphylaxie, et la récidive à chaque nouvelle prise de l'aliment suspect
- Le bilan étiologique de première intention devant une urticaire chronique se limite aux examens suivants : NFS, VS et/ou CRP, transaminases.
- Le traitement de première intention d'une urticaire sans signe de gravité se limite à la prescription d'un antihistaminique non sédatif (associé à l'éviction de la cause lorsque celle-ci est déterminée)
- Près d'un tiers des cas d'urticaire de l'enfant évolue sur une durée prolongée de plus de 6 semaines, définissant l'urticaire chronique.



Références

- Brüske I, Standl M, Weidinger S, et al. Epidemiology of urticaria in infants and young children in Germanyresults from the German LISAplus and GINIplus Birth Cohort Studies. Pediatr Allergy Immunol 2014;25:36-42
- Zuberbier T, Balke M, Worm M et al. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. Clin Exp Dermatol 2010;35:869-73.
- 3. Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V et al. Acute urticaria in infancy and early childhood. Arch Dermatol 1998;134:319–23.
- 4. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. Acta Derm Venereol 2007;87:196-205.
- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al, EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2009;64:1417-26.
- 6. Akelma AZ, Cizmeci MN, Mete E, et al. Neglected cause for chronic spontaneous urticaria in children: Helicobacter pylori. Allergol Immunopathol 2014; 5: S0301-0546.
- Léauté-Labrèze C, Boralevi F, Taïeb A. Urticaria. In Harper's textbook of pediatric dermatology, Eds Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC, Wiley-Blackwell editions, 2011.
- 8. Zuel-Fakkar NM, Abdel Hameed DM, Hassanin OM. Study of Blastocystis hominis isolates in urticaria: a case-control study. Clin Exp Dermatol 2011;36:908-10.
- 9. Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A et al. Allergy to betalactam antibiotics in children: results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. Pediatr Allergy Immunol 2011;22:411-8.
- **10.** Zambonino MA, Corzo JL, Muñoz C, et al. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children. Pediatr Allergy Immunol 2014;25:80-7.
- 11. Nettis E, Marcandrea M, Maggio GD et al. Retrospective analysis of drug-induced urticaria and angioedema: a survey of 2287 patients. Immunopharmacol Immunotoxicol 2001;23:585–95.
- 12. Eigenmann PA. Allergie à l'oeuf: state of the art. Rev Fr Aller Immunol Clin 2003; 43:450-4.
- **13.** Rance F, Kanny G, Dutau G et al. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. Pediatr Allergy Immunol 1999;10:33–8.
- **14.** Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, Schneider LC. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. Pediatrics 2004;113:313-7.
- **15.** Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. N Engl J Med 2013;368:924-35.