

- 15- Prescrire Rédaction "Vaccin papillomavirus à 9 valences : un progrès ignoré ?" *Rev Prescrire* 2019 ; **39** (428) : 468-471.
- 16- Lei J et coll. "HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer" *N Engl J Med* 2020 ; **383** (14) : 1340-1348.
- 17- Conseil supérieur de la santé "Vaccination contre les infections causées par le papillomavirus humain" Bruxelles, juillet 2017 : 74 pages.
- 18- Haut conseil de la santé publique "Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus" Paris, 19 février 2016 : 45 pages.
- 19- Thiry N et coll. "Cost-effectiveness analysis of HPV vaccination of boys in Belgium" KCE reports 308, Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Bruxelles, 15 juillet 2019 : 113 pages.
- 20- Prescrire Rédaction "Vaccins papillomavirus : bilan des effets indésirables" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (375) : 19-29.
- 21- Phillips A et coll. "Adverse events following HPV vaccination : 11 years of surveillance in Australia" *Vaccine* 2020 ; **38** (38) : 6038-6046.
- 22- Prescrire Rédaction "Vaccins papillomavirus et syndromes de Guillain-Barré : gérer les incertitudes" *Rev Prescrire* 2016 ; **36** (392) : 427-432.

- 23- Skufca J et coll. "The association of adverse events with bivalent human papilloma virus vaccination : a nationwide register-based cohort study in Finland" *Vaccine* 2018 ; **36** (39) : 5926-5933.
- 24- Bergman H et coll. "Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males" (Cochrane Review). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2019 ; issue 11 : 154 pages.
- 25- Mikamo H et coll. "Efficacy, safety, and immunogenicity of a quadrivalent HPV vaccine in Japanese men : a randomized, phase 3, placebo-controlled study" *Vaccine* 2019 ; **37** (12) : 1651-1658 + supplementary appendix : 4 pages.
- 26- Swedish KA et coll. "Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men : a nonconcurrent cohort study" *Clin Infect Dis* 2012 ; **54** (7) : 891-898.
- 27- Geier DA et Geier MR "Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events : a case-control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database" *Immunol Res* 2017 ; **65** (1) : 46-54.

Poussée d'urticaire

Repérer d'éventuels signes de gravité, et soulager les démangeaisons très gênantes

RÉSUMÉ

- Une urticaire aiguë est une éruption cutanée prurigineuse qui disparaît le plus souvent sans séquelle en quelques heures. Elle est parfois associée à un angioedème. Les causes de poussées d'urticaire sont diverses : elles ne sont pas toujours identifiées.

- Une poussée d'urticaire s'accompagne très rarement d'une réaction anaphylactique sévère, qui peut alors entraîner la mort en quelques minutes. Les signes de gravité associés à la réaction cutanée et évoquant une réaction anaphylactique sont surtout respiratoires, cardiaques et digestifs. Un angioedème localisé au niveau du cou, du visage, de la langue ou des lèvres est aussi un signe de gravité qui justifie un traitement sans délai.

- Face à de tels signes d'alerte, une injection intramusculaire d'adrénaline est à administrer sans délai, et à renouveler dans les 5 à 15 minutes qui suivent en l'absence d'amélioration clinique.

- En l'absence de signes de gravité, limiter les facteurs aggravants et calmer les démangeaisons par l'application de froid ou d'un émoullient à base de vaseline est parfois suffisant. Les données d'efficacité des antihistaminiques H1 dans cette situation sont extrapolées de leur évaluation dans les

urticaires chroniques. La *cétirizine* et la *loratadine*, des antihistaminiques H1 dits non sédatifs, sont ceux dont la balance bénéfices-risques semble la plus favorable en dehors de la grossesse.

- Les rares essais ayant évalué l'efficacité sur le prurit d'un corticoïde, en ajout à un antihistaminique, ont eu des résultats divergents. Leur intérêt dans cette situation est incertain.

- Chez les femmes enceintes sans signe de gravité, quand un traitement médicamenteux est choisi, la *cétirizine* semble sans risque au premier trimestre de grossesse. Des incertitudes persistent sur les effets indésirables des antihistaminiques H1 pour l'enfant à naître en cas de prise par la femme aux 2^e et 3^e trimestres de la grossesse.

- En pratique, chez les patients gênés par une poussée d'urticaire aiguë, il importe surtout de repérer une réaction anaphylactique. Une réaction anaphylactique justifie d'administrer sans délai de l'adrénaline par voie intramusculaire. Dans les autres situations, le choix des traitements dépend de l'intensité du prurit, en sachant qu'il disparaît le plus souvent en quelques heures, même en l'absence de médicaments.

Rev Prescrire 2021 ; **41** (450) : 278-284

Poussées d'urticaire : des causes très diverses

Les causes d'urticaire sont nombreuses et d'une grande diversité (1,2). De nombreuses urticaires aiguës ne sont pas d'origine allergique. Ainsi, chez les enfants, les urticaires aiguës sont souvent causées par une infection virale ou bactérienne. Le facteur déclenchant d'une poussée est plus souvent identifié lors d'une urticaire aiguë que lors d'une urticaire chronique (3).

La gravité potentielle des urticaires d'origine allergique conduit à rechercher en priorité une exposition récente à un allergène, tel qu'un médicament ou un aliment, évoquant une allergie.

Par prudence, écarter d'abord une origine allergique, voire une réaction anaphylactique. Des lésions d'urticaire étendues conduisent à évoquer avant tout une origine allergique. Une allergie, résultant d'une hypersensibilité immédiate, se manifeste souvent par des lésions d'urticaire, qui surviennent en général dans la demi-heure qui suit le contact avec l'allergène en cause. L'urticaire d'origine allergique est parfois un symptôme d'une réaction anaphylactique, dont les manifestations les plus graves sont les bronchoconstrictions sévères, les œdèmes pharyngés, les collapsus cardiovasculaires (lire l'encadré "Signes d'alerte" p. 281) (4).

Les principales causes d'urticaires d'origine allergique sont : des médicaments, notamment des antibiotiques du groupe des bêta-lactamines, et divers excipients ; des morsures ou des piqûres d'insectes tels que des hyménoptères ; le contact avec le latex, qui entre notamment dans la composition de gants et de préservatifs ; des aliments tels que lait, œufs, arachides, fruits à coque, poissons, crustacés (4,5).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens exposent à des urticaires, parfois graves, d'origine allergique ou non (4,5).

De nombreuses autres causes d'urticaire aiguë. Les poussées d'urticaire d'origine autre qu'allergique n'exposent pas à des réactions anaphylactiques (4).

Des infections virales ou bactériennes, plus rarement parasitaires, sont des causes très fréquentes d'urticaire aiguë, notamment chez les enfants (4). Certains médicaments sont une cause d'urticaires non allergiques, notamment : des produits de contraste iodés utilisés au cours d'examens d'imagerie ; des opioïdes tels que la *codéine* et la *morphine* ; la *vancomycine*, un antibiotique (4,5). Des aliments tels que la tomate et la fraise sont aussi en cause (4).

Des facteurs physiques ont aussi été décrits, par exemple : l'exposition au froid ou à l'eau, un changement brusque de température corporelle, une chaleur excessive, le rayonnement solaire, une pression modérée ou des vibrations appliquées sur la peau (4,6). L'urticaire liée à la pression est en général associée à un dermographisme, défini par la survenue localisée de lésions d'urticaire dans les minutes qui suivent un léger grattage de la peau (6).

©Prescrire

1- Grattan CEH et coll. "Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children" *Br J Dermatol* 2007 ; **157** (6) : 1116-1123.

2- Zuberbier T et coll. "The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria" *Allergy* 2018 ; **73** (7) : 1393-1414.

3- Bernstein JA et coll. "The diagnosis and management of acute and chronic urticaria : 2014 update" *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; **133** (5) : 1270-1277.

4- Asero R et coll. "New-onset urticaria" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 16 février 2021 : 43 pages.

5- Mustafa SS "Urticaria et angio-œdème" *BMJ Best Practice*, 26 juin 2020 : 69 pages.

6- Li M et Kwong KYC "Assessment of urticaria" *BMJ Best Practice*, 6 janvier 2021 : 48 pages.

Une poussée d'urticaire se caractérise par l'apparition rapide d'une éruption cutanée prurigineuse, qui ressemble à celle provoquée au contact d'une ortie (de nom botanique *Urtica*) (1à3). Environ une personne sur cinq a une poussée d'urticaire au cours de sa vie, le plus souvent au cours de l'enfance ou de l'adolescence (1,2).

Une urticaire est dite aiguë quand elle se manifeste par une ou plusieurs poussées évoluant pendant moins de 6 semaines. Chez les enfants, une urticaire aiguë est le plus souvent liée à une infection virale (lire l'encadré "Poussées d'urticaire : des causes très diverses" ci-dessus) (4). Des poussées surviennent aussi au cours de l'évolution d'urticaires chroniques, qui sont plus fréquentes chez les adultes (1,3,5). Lors d'une poussée d'urticaire, une origine allergique est à envisager en priorité en raison du risque de réaction anaphylactique sévère (lire l'encadré "Signes d'alerte" p. 281) (2).

Comment reconnaître une poussée d'urticaire et identifier les formes potentiellement graves ? Quelle est la balance bénéfices-risques des traitements proposés dans cette situation ? Pour répondre à ces questions, nous avons réalisé une synthèse de

l'évaluation disponible selon la méthode habituelle de *Prescrire* (lire "Recherche documentaire et méthode d'élaboration" p. 284).

Dans ce texte, nous n'abordons pas le traitement spécifique des affections qui provoquent des poussées d'urticaires, ni le traitement des urticaires chroniques en dehors des poussées, ni la prévention des récurrences.

Diagnostic clinique et recherche de signes de gravité

Le diagnostic de poussée d'urticaire repose sur l'entretien et l'examen physique (3). Aucun autre examen n'est utile pour confirmer ce diagnostic ni, le plus souvent, pour en identifier la cause (3,5). Lors de l'examen physique, il importe de rechercher des signes évocateurs d'une réaction anaphylactique, qui justifie une prise en charge médicale sans délai (6).

Brusque éruption cutanée prurigineuse, qui disparaît le plus souvent en quelques heures. Les lésions cutanées d'urticaire sont des papules*

œdémateuses à limites nettes, souvent caractérisées par une pâleur centrale et une rougeur périphérique qui disparaît à la pression (2,3). Elles sont de formes et de tailles très variables, et sont parfois juxtaposées sous forme de plaques de plusieurs centimètres de diamètre (2). Elles s'accompagnent d'un prurit souvent intense, et parfois de sensations de brûlures (2,3).

Dans l'urticaire aiguë, l'éruption cutanée est transitoire : les lésions apparaissent brusquement puis elles disparaissent sans séquelle, le plus souvent dans un délai de 30 minutes à 24 heures (1,3,4). Les localisations des lésions d'urticaire sont très variables ; leur disparition sur une zone de peau alors que d'autres lésions apparaissent ailleurs donne parfois l'impression qu'elles se déplacent (4).

Parfois associée à un œdème. Chez certains patients qui ont une poussée d'urticaire, une atteinte plus profonde de la peau (du derme voire de l'hypoderme) ou des muqueuses se manifeste par un œdème* (a)(1,2). Les lésions s'accompagnent alors de douleurs plutôt que de démangeaisons. Leur disparition prend parfois jusqu'à 72 heures (1,3,7). Les lésions d'œdème (alias œdème ou œdème de Quincke) se manifestent le plus souvent par un gonflement au niveau des lèvres, des paupières, voire parfois de la langue, du pharynx ou du larynx, ainsi qu'au niveau des extrémités et des organes génitaux (lire l'encadré "Signes d'alerte" p. 281) (2).

Ne pas confondre avec d'autres dermatoses. Une urticaire est à différencier d'autres affections qui provoquent des papules érythémateuses et prurigineuses, souvent moins fugaces, notamment : dermatite atopique, dermatite de contact, réaction cutanée à des piqûres d'insectes ou à des plantes. Chez les personnes âgées, les lésions initiales de pemphigoïde bulleuse ressemblent parfois à une urticaire : c'est alors l'apparition de bulles qui permet de préciser le diagnostic (2,5). En outre, des éruptions cutanées d'origine virale, le plus souvent non prurigineuses, sont à distinguer d'une urticaire (2).

Une éruption d'allure urticarienne et un œdème sont aussi observés parfois au cours d'affections rares qui touchent divers organes, notamment : une mastocytose, qui s'accompagne parfois d'une atteinte du foie, de la rate ou du tube digestif ; des vascularites telles qu'un lupus érythémateux disséminé ; un œdème angioneurotique héréditaire, maladie génétique rare due à un déficit en inhibiteur de la C1 estérase (2,3,8à10).

Certaines caractéristiques cliniques conduisent à rechercher une autre affection qu'une urticaire, par exemple une mastocytose. C'est le cas notamment quand l'éruption cutanée persiste plus de 24 heures, quand un patient décrit des sensations de brûlure plus qu'un prurit, quand les lésions ne blanchissent pas à la pression ou laissent une trace pigmentée sur la peau après leur disparition. Dans cette situation, l'examen de biopsies cutanées est parfois utile pour préciser le diagnostic (4).

Attention aux réactions anaphylactiques. Les patients qui ont une poussée d'urticaire ont très rarement une réaction anaphylactique, c'est-à-dire une réaction immunitaire de type allergique avec vasodilatation et constriction des muscles lisses, comme ceux des bronches, pouvant entraîner la mort par choc anaphylactique (lire l'encadré "Signes d'alerte" p. 281) (11). Dans les formes les plus graves, la mort peut survenir en quelques minutes en raison d'un œdème de la gorge provoquant une asphyxie ou en raison d'un choc anaphylactique à l'origine d'une défaillance cardiocirculatoire (1,2,6). En cas de signes évocateurs d'une réaction anaphylactique, la prise en charge thérapeutique est une urgence absolue (lire l'encadré "Traitement d'une réaction anaphylactique" p. 282-283). C'est aussi le cas quand un œdème survient au niveau du cou, du visage, de la langue ou des lèvres (1,12,13).

Seules les urticaires d'origine allergique exposent à des réactions anaphylactiques. Il importe d'être particulièrement vigilant quand une poussée d'urticaire survient dans l'heure qui suit l'exposition à un médicament ou un aliment connu pour provoquer des allergies (2). Une précédente exposition, à l'origine d'une sensibilisation à un allergène donné, n'est pas toujours retrouvée lors de l'entretien (14).

En l'absence de signe de gravité : soulager avant tout les symptômes gênants d'urticaire

L'évaluation des traitements proposés dans les poussées d'urticaire a surtout été faite chez des patients atteints d'urticaire chronique. Il n'est pas certain que les résultats de cette évaluation puissent être extrapolés à l'urticaire aiguë (2,15).

En l'absence de signes de gravité, le traitement d'une poussée d'urticaire vise avant tout à soulager le prurit, sans forcément viser la disparition complète des lésions.

Limiter les facteurs d'irritation cutanée, et soulager les démangeaisons par des mesures simples. La chaleur, la consommation d'alcool, le stress et le port de vêtements serrés semblent accroître certains symptômes d'urticaire chronique, ce qui conduit à les éviter lors d'une poussée d'urticaire (5,16). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens exposent aux poussées d'urticaires et à l'aggravation de lésions d'urticaires chroniques, ce qui conduit à les éviter par prudence lors d'une urticaire aiguë (5).

a- Selon certains guides de pratique clinique que nous avons recensés, un œdème sans urticaire associée conduit à évoquer avant tout une origine médicamenteuse ou un œdème angioneurotique héréditaire (réf. 2,4,16). Les médicaments connus pour exposer aux œdèmes non allergiques sont surtout les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, plus rarement les sartans et le racécadotril (réf. 23).

Malgré leur caractère empirique, les moyens autres que médicamenteux visant à diminuer les démangeaisons liées à une urticaire aiguë sont à proposer à condition qu'ils n'exposent pas à des effets indésirables démesurés (17). Le contact avec le froid (eau froide, compresse humide, glaçons enveloppés dans un linge) aide à soulager le prurit chez de nombreux patients (17). Afin de réduire les lésions de grattage qui entretiennent le prurit, il est préférable de garder les ongles courts et propres, et, plutôt que de se gratter, de tapoter ou frotter doucement la zone de prurit avec la paume de la main (17). Un soulagement est parfois apporté par un émoullient, notamment ceux à base de *vaseline*, qui exposent à peu d'effets indésirables connus, en dehors d'un risque d'embrasement et de brûlures en cas de proximité avec une flamme ou une étincelle (17,18).

Cétirizine ou loratadine par voie orale : à envisager chez des patients très gênés par le prurit. Dans des essais randomisés chez des patients atteints d'urticaire chronique, divers antihistaminiques H1 ont été plus efficaces qu'un placebo pour soulager les symptômes d'urticaire, notamment le prurit (2,15,19). Les données d'efficacité ne permettent pas d'aider au choix d'un antihistaminique H1 plutôt qu'un autre, en particulier pour de courtes durées de traitement comme c'est le cas dans le traitement d'une urticaire aiguë (15).

Quand les mesures autres que médicamenteuses ne sont pas suffisantes pour soulager un prurit très gênant, une option pragmatique est de proposer un traitement oral de quelques jours par *cétirizine* ou *loratadine*, des antihistaminiques H1 dits non sédatifs. Malgré l'absence d'évaluation comparative dans l'urticaire aiguë, un tel choix semble raisonnable compte tenu de leurs profils d'effets indésirables et de l'ancienneté de leurs utilisations (15). **Il n'est pas démontré que la lévocétirizine**, un des isomères de la *cétirizine*, ni que la *desloratadine*, un des métabolites de la *loratadine*, apportent un avantage par rapport à la *cétirizine* et à la *loratadine* (b)(15).

Les antihistaminiques H1, y compris ceux qui sont dits non sédatifs, exposent à des effets indésirables dose-dépendants tels que somnolences, fatigues, nausées, vertiges (14). En outre, les antihistaminiques H1 sont à éviter chez les patients à risque accru de torsades de pointes, notamment dans un contexte d'hypokaliémie, de bradycardie, d'intervalle QT long à l'électrocardiogramme ou de prise concomitante d'un autre médicament qui expose aussi à ce risque (15).

Corticoïde oral en traitement de courte durée : à proposer quand un antihistaminique H1 est insuffisant ? Trois essais randomisés en double aveugle ont comparé l'efficacité d'un corticoïde versus placebo, en ajout à un antihistaminique H1, chez des patients vus en service d'urgence pour une poussée d'urticaire sans signe de gravité. Les corticoïdes évalués dans ces essais ont



Signes d'alerte lors d'une poussée d'urticaire

Face à une éruption cutanée brusque ou un angioœdème, une réaction anaphylactique est très probable quand on constate aussi :

- des troubles respiratoires : dyspnée, bronchospasme, stridor, signes d'hypoxémie ;
- ou des troubles cardiocirculatoires : hypotension (chez un adulte, diminution de la pression artérielle systolique en dessous de 90 mm Hg ou diminution de plus de 30 % par rapport aux chiffres habituels de pression artérielle), hypotonie, collapsus, syncope ;
- ou des signes digestifs tels que douleurs abdominales et vomissements, à condition que l'éruption cutanée associée survienne quelques minutes à quelques heures après le contact avec un allergène identifié (1à3).

Même en l'absence de signes évocateurs d'une réaction anaphylactique, des lésions étendues d'urticaire ou la survenue d'un angioœdème au niveau du cou, du visage, de la langue ou des lèvres justifie une évaluation de l'état respiratoire et cardiovasculaire des patients (4,5).

Certaines situations à risque accru de réactions anaphylactiques justifient en outre une attention particulière : antécédent de réaction anaphylactique, asthme sévère ou mal contrôlé, affections cardiovasculaires, prise de certains médicaments connus pour exposer à des allergies graves, tels qu'anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou bêtabloquants (1,6,7).

©Prescrire

- 1- Muraro A et coll. "Anaphylaxis : guidelines from the European academy of allergy and clinical immunology" *Allergy* 2014 ; **69** (8) : 1026-1045.
- 2- Campbell RL et coll. "Anaphylaxis : acute diagnosis" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 16 février 2021 : 29 pages.
- 3- Simons FER et coll. "World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis" *World Allergy Organ J* 2011 ; **4** (2) : 13-37.
- 4- Asero R et coll. "New-onset urticaria" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 16 février 2021 : 43 pages.
- 5- Mustafa SS "Urticaria and angioedema" *BMJ Best Practice*, 26 juin 2020 : 69 pages.
- 6- Shaker MS et coll. "Anaphylaxis. A 2020 practice parameter update, systematic review, and grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) analysis" *J Allergy Clin Immunol* 2020 ; **145** (4) : 1082-1123.
- 7- Simons FER et coll. "2015 update of the evidence base : world allergy organization anaphylaxis guidelines" *World Allergy Organ J* 2015 ; **8** (1) : 16 pages.

b- En l'absence d'efficacité aux doses usuelles, certains guides de pratique clinique proposent des doses 2 fois à 4 fois plus élevées d'antihistaminique H1 ou l'ajout d'un antihistaminique H2 (réf. 1,5). Mais cette stratégie thérapeutique ne repose sur aucune donnée probante, en particulier dans l'urticaire aiguë, alors qu'un risque accru d'effets indésirables graves est prévisible (réf. 15,24,25). Il n'est pas exclu que l'efficacité de doses élevées d'antihistaminiques H1 pour réduire les démangeaisons, y compris de ceux pourtant dits non sédatifs, repose surtout sur l'augmentation de leur effet sédatif (réf. 15).

Traitement d'une réaction anaphylactique

- **En cas de réaction allergique avec signes de gravité évoquant une réaction anaphylactique : priorité à l'adrénaline intramusculaire, sans délai.**

Chez les patients qui ont des signes évocateurs d'une réaction anaphylactique, la prise en charge thérapeutique est une urgence absolue (lire l'encadré "Signes d'alerte" page 281). Les premières mesures d'urgence à mettre en place sont :

- supprimer si possible l'exposition à l'allergène ;
- s'assurer que les voies aériennes sont libres ;
- appeler le centre d'appel dédié aux urgences médicales (en France, le centre 15).

Quand l'adrénaline (alias épinéphrine) est disponible, celle-ci est à administrer sans délai, par voie intramusculaire (1à3).

L'administration d'oxygène est surtout utile chez les patients avec une détresse respiratoire (1).

L'état de conscience, la fréquence cardiaque et la ventilation sont à vérifier périodiquement jusqu'à l'arrivée de l'unité mobile hospitalière, en veillant à maintenir les patients allongés avec les jambes surélevées (1,2).

Adrénaline intramusculaire, à répéter si besoin dans les 5 à 15 minutes. En l'absence d'évaluation comparative versus placebo lors d'une réaction anaphylactique sévère, les preuves d'efficacité de l'adrénaline dans cette situation reposent sur des études de cas, des études rétrospectives ou sont basées sur des registres de mortalité (1,2,4à6).

Les guides de pratique clinique que nous avons recensés préconisent une injection intramusculaire d'adrénaline, en général à la dose de 0,01 mg/kg, sans dépasser la dose de 0,5 mg chez les adultes et de 0,3 mg chez les enfants.

En l'absence d'amélioration clinique dans les 5 à 15 minutes qui suivent, une dose identique d'adrénaline est à administrer (1,3,7à13). Il n'existe aucune situation clinique qui justifie d'écarter l'adrénaline lors de la surveillance d'une réaction anaphylactique (7).

Après administration d'adrénaline, un transport médicalisé en milieu hospitalier est justifié pour surveillance clinique du patient (2,7,8).

Aux doses préconisées dans le traitement d'une réaction anaphylactique, l'adrénaline expose surtout à des effets indésirables bénins tels que pâleurs, tremblements, anxiété, palpitations, vertiges, céphalées et fatigues. En cas de surdoses, l'adrénaline expose à des effets indésirables graves, et parfois mortels, notamment : des troubles du rythme ventriculaire, des poussées hypertensives et des œdèmes aigus pulmonaires (1).

Quand le risque de récidence est élevé, il est utile que chaque patient dispose d'adrénaline en auto-injecteurs (1,3,8). Il importe alors d'expliquer le fonctionnement de l'auto-injecteur aux patients et à leur entourage, pour éviter les erreurs (14).

Femmes enceintes : adrénaline intramusculaire quand des signes de gravité le justifient. À des doses supérieures à celles utilisées en thérapeutique, l'adrénaline a un effet tératogène et fœtotoxique chez plusieurs espèces animales (15à17).

Des études chez plusieurs centaines de femmes enceintes exposées à l'adrénaline ont mis en évidence un risque accru de malformations majeures du squelette et des yeux

lors d'une exposition au cours du 1^{er} trimestre de grossesse (15à18). Lors de l'exposition à l'adrénaline au cours du 2^e ou 3^e trimestre de la grossesse, un risque accru de hernies inguinales a été rapporté ; des troubles cardiaques sont aussi à prévoir chez la mère et l'enfant à naître exposé (1,15à18). Les effets à long terme ne sont pas connus.

Chez les femmes enceintes il est très difficile de distinguer les effets de l'adrénaline sur l'enfant à naître des conséquences de l'affection qui justifie son utilisation. Au vu de ces incertitudes et des risques graves immédiats auxquels sont exposés les femmes enceintes et les enfants à naître lors d'une réaction anaphylactique sévère, l'adrénaline intramusculaire est le traitement de premier choix dans ces situations, chez les femmes enceintes ou qui pourraient l'être.

Antihistaminiques H1 et corticoïdes : pas de preuve d'efficacité dans les réactions anaphylactiques. Les données d'évaluation des antihistaminiques H1 et des corticoïdes dans les réactions anaphylactiques sont fragiles. Elles ne comportent pas d'essai randomisé versus placebo (1,4,7,9,19à21). En outre, leur délai d'action n'est pas assez rapide pour justifier leur utilisation en traitement de première ligne d'une affection qui peut provoquer la mort en quelques minutes (1,2,9).

Malgré l'absence de données probantes, certains guides préconisent l'utilisation d'antihistaminiques par voie orale ou intraveineuse, ou celle des corticoïdes intraveineux visant à prévenir une recrudescence des symptômes dans les suites d'une injection d'adrénaline (1,7,8,10).

©Prescrire

1- Simons FER et coll. "World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis" *World Allergy Organ J* 2011 ; **4** (2) : 13-37.

2- Prescrire Rédaction "Anaphylaxie sévère hors de l'hôpital. Adrénaline par voie intramusculaire" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (216) : 296-298.

3- Gloaguen A et coll. "Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP²A)" *Ann Fr Med Urgence* 2016 ; **6** : 342-364.

4- Dhimi S et coll. "Management of anaphylaxis : a systematic review" *Allergy* 2014 ; **69** (2) : 168-175.

5- Sheikh A et coll. "Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock" (Cochrane Review). In : "The Cochrane library" John Wiley and Sons, Chichester 2008 ; issue 4 : 18 pages.

6- Sheikh A et coll. "Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community" (Cochrane Review). In : "The Cochrane library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 8 : 24 pages.

7- Muraro A et coll. "Anaphylaxis : guidelines from the European academy of allergy and clinical immunology" *Allergy* 2014 ; **69** (8) : 1026-1045.

8- Mustafa SS "Urticaria and angioedema" *BMJ Best Practice*, 26 juin 2020 : 69 pages.

9- Shaker MS et coll. "Anaphylaxis. A 2020 practice parameter update, systematic review, and grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) analysis" *J Allergy Clin Immunol* 2020 ; **145** (4) : 1082-1123.

10- Lieberman P et coll. "Anaphylaxis. A practice parameter update 2015" *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015 ; **115** (5) : 341-384.

11- Bernstein JA et coll. "The diagnosis and management of acute and chronic urticaria : 2014 update" *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; **133** (5) : 1270-1277.

12- Greenhawt M et coll. "Guiding principles for the recognition, diagnosis, and management of infants with anaphylaxis : an expert panel consensus" *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019 ; **7** (4) : 1148-1156.

13- Cardona V et coll. "World allergy organization anaphylaxis guidance 2020" *World Allergy Organ J* 2020 ; **13** (10) : 25 pages.

14- Prescrire Rédaction "Adrénaline en auto-injecteurs : éviter de substituer et bien expliquer l'utilisation" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (353) : 185.

15- "Teris Teratogen Information System". Site internet depts.washington.edu/terisdb consulté le 15 décembre 2020.

16- "Shepard's catalog of teratogenic agents". Site internet depts.washington.edu/terisdb consulté le 15 décembre 2020.

17- "Reprotox". Site internet reprotox.org consulté le 15 décembre 2020.

18- "Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk" 11th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2017.

19- Liyanage CK et coll. "Corticosteroids in management of anaphylaxis : a systematic review of evidence" *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2017 ; **49** (5) : 196-207.

20- Sheikh A et coll. "H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock" (Cochrane Review). In : "The Cochrane library" John Wiley and Sons, Chichester 2007 ; issue 1 : 19 pages.

21- Choo KJL et coll. "Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis" (Cochrane Review). In : "The Cochrane library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 4 : 18 pages.

été : une prise orale quotidienne de *prednisone* 40 mg par jour pendant 4 jours (2 essais chez 143 patients au total) ; une injection intraveineuse de *dexaméthasone* 5 mg (1 essai chez 50 patients) (11,20,21). Dans un de ces essais, chez 43 patients ayant une poussée d'urticaire persistant plus de 24 heures, l'intensité du prurit a paru plus faible après 2 jours de traitement par *prednisone* (20). Dans les deux autres essais, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative pour les critères principaux d'évaluation (11,21).

Dans la plupart des guides de pratique clinique que nous avons recensés, un corticoïde oral tel que la *prednisone* ou la *prednisolone* en traitement d'une durée inférieure à 10 jours est considéré comme une option à envisager quand un antihistaminique H1 ne soulage pas suffisamment les symptômes d'urticaire (1 à 3,5,22). La posologie optimale du corticoïde n'a pas fait l'objet d'essais randomisés (5). Un guide britannique propose une dose quotidienne de *prednisolone* de 0,5 mg/kg à 1 mg/kg, à raison d'une à deux prises orales par jour, pendant 5 jours à 7 jours (1). Quand l'ajout d'un corticoïde est choisi, il est proposé, sans fondement solide, de poursuivre le traitement antihistaminique pendant quelques jours après l'arrêt du corticoïde pour éviter un éventuel effet rebond* (2).

Même en traitement bref, les corticoïdes par voie générale exposent à des effets indésirables graves tels que : troubles hydroélectrolytiques, hypertension artérielle, insuffisances cardiaques congestives causées par une rétention d'eau et de sodium, hyperglycémies, troubles neuropsychiques, fractures, thromboses, infections (14).

Femmes enceintes ou qui allaitent : choisir la cétirizine. En l'absence de réaction anaphylactique, une poussée d'urticaire au cours de la grossesse n'expose pas la femme enceinte et l'enfant à naître à des risques particuliers. Dans cette situation, le traitement vise surtout à soulager le prurit quand il est particulièrement gênant.

Au cours du premier trimestre de la grossesse, la *cétirizine* est l'antihistaminique H1 de choix pour le traitement des poussées d'urticaire, car on dispose de nombreuses données qui n'ont pas montré de risque particulier chez des femmes enceintes ayant été exposées à cette substance (14). La *loratadine* est à éviter au cours du premier trimestre du fait d'incertitudes sur un éventuel risque de malformations (14). Aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse, le fœtus est exposé aux effets indési-

rables des antihistaminiques H1, avec des incertitudes sur les effets à long terme (14). Chez les femmes qui allaitent, il semble raisonnable de préférer aussi la *cétirizine* quand un médicament semble nécessaire (3).

Au cours du premier trimestre de la grossesse, les corticoïdes ne semblent pas augmenter le risque de malformations. Aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse et près de la naissance, les corticoïdes à fortes doses augmentent le risque de petits poids de naissance, de prééclampsies et de prématurités. Près de la naissance, les corticoïdes exposent surtout à des retards de cicatrisation des plaies, à une hypertension artérielle et à une rétention d'eau et de sodium chez la mère ; à des hypokaliémies, à des infections liées à une diminution de l'immunité et à des insuffisances surrénaliennes chez la mère et le nouveau-né (14).

Au vu des incertitudes sur l'efficacité des corticoïdes dans l'urticaire aiguë et de leur profil d'effets indésirables en cas d'utilisation au cours de la grossesse, l'ajout d'un corticoïde oral n'est à envisager que lorsque qu'un prurit intense n'est pas soulagé par des mesures autres que médicamenteuses associées avec un antihistaminique oral.

En pratique En l'absence de signe d'alerte, les médicaments n'ont pas une efficacité importante

Chez les patients qui ont une poussée d'urticaire, il importe de rechercher en priorité des signes autres que cutanés qui évoquent une réaction anaphylactique, notamment des signes respiratoires et cardiocirculatoires, et des lésions d'angioœdème au niveau du cou, du visage, de la langue ou des lèvres. En présence de tels signes de gravité, les premiers gestes d'urgence sont à mettre en œuvre sans délai, notamment l'administration d'*adrénaline* par voie intramusculaire. Cela justifie de s'organiser en soins de premiers recours pour être en mesure de réaliser ces gestes dans une telle situation.

Une fois exclues les situations graves qui motivent des soins immédiats, il importe surtout de soulager des démangeaisons très gênantes liées à une urticaire aiguë. Diverses mesures autres que médicamenteuses sont sans effet indésirable notable et suffisent parfois à soulager les patients jusqu'à ce que la poussée s'estompe spontanément, notamment : éviction de la cause et des facteurs aggravants tels que la chaleur, la consommation d'alcool ;

application de froid et d'un émoullent à base de *vaseline*. Dans les situations où la gêne reste intense, malgré le manque de données probantes, un anti-histaminique H1 tel que la *cétirizine* est une option à envisager, y compris chez les femmes enceintes ou qui pourraient l'être. Quand la gêne reste intense malgré ces mesures, un corticoïde oral est parfois à envisager.

**Synthèse élaborée collectivement
par la Rédaction
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire**

GLOSSAIRE

Les termes expliqués de façon concise dans ce glossaire sont signalés dans le texte par un astérisque (*)

angioœdème : alias œdème angioneurotique, syndrome héréditaire ou acquis, lié à une modification des parois des petits vaisseaux, et caractérisé par la survenue soudaine et parfois récurrente d'œdèmes cutanéomuqueux ou viscéraux durant quelques heures à quelques jours.

effet rebond : recrudescence rapide des symptômes à l'arrêt d'un traitement qui était utilisé pour les réduire.

papule : lésion de la peau, surélevée et solide, d'un diamètre inférieur à 5 mm.

Noms commerciaux des médicaments en France **F**, Belgique **B** et Suisse **CH**

- cétirizine** – **F B CH** ZYRTEC[®] ou autre
codéine – **F** PADERYL[®] ou autre ; **B** BRONCHODINE[®] ou autre ; **CH** CODEINE KNOLL[®] ou autre ; ou en association
desloratadine – **F B CH** AERIUS[®] ou autre
dexaméthasone orale – **F** DECTANCYL[®], NEOFORDEX[®] ; **B** (–) ; **CH** FORTECORTIN[®] ou autre
lévocétirizine – **F B** XYZALL[®] ou autre ; **CH** XYZAL[®] ou autre
loratadine – **F** CLARITYNE[®] ou autre ; **B** LORATADINE SANDOZ[®] ou autre ; **CH** CLARITINE[®] ou autre
prednisone – **F** CORTANCYL[®] ou autre ; **B** (–) ; **CH** PREDNISONE STREULI[®] ou autre
prednisolone – **F** SOLUPRED[®] ou autre ; **B** (–) ; **CH** PREDNISOLONE STREULI[®] ou autre
racécadotril – **F** TIORFAN[®] ou autre ; **B** TIORFIX[®] ; **CH** VAPRINO[®]
vancomycine – **F B** VANCOMYCINE SANDOZ[®] ou autre ; **CH** VANCOCIN[®] ou autre

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Nous avons recherché les synthèses méthodiques et les guides de pratique clinique sur les poussées d'urticaire et sur les réactions anaphylactiques. Cette recherche documentaire a reposé sur le suivi mis en œuvre au sein du Centre de documentation *Prescrire*, ainsi que sur la consultation d'ouvrages de base (Martindale The complete drug reference, Briggs Drugs in pregnancy and lactation). Par ailleurs, pour la dernière fois le 15 décembre 2020, nous avons interrogé les bases de données BML, Cismef, Embase (1974-semaine 50 de 2020), Infobanque AMC, Medline (1950-1^{re} semaine de décembre 2020), NIHR-CRD, Reprotox, Shepard's, Teris, The Cochrane Library CDSR (2020, issue 12) ; et nous avons consulté les sites internet des organismes suivants : AHRQ, American

Academy of Allergy Asthma and Immunology, American Academy of Dermatology, American Academy of Family Physicians, CRAT, EBP guidelines, HAS, KCE, NICE, SIGN, SSMG. Des références bibliographiques des articles ainsi recensés ont elles-mêmes été explorées.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire*, notamment : vérification de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.

- Mustafa SS "Urticaria and angio-oedema" *BMJ Best Practice*, 26 juin 2020 : 69 pages.
- Asero R et coll. "New-onset urticaria" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 16 février 2021 : 43 pages.
- Zuberbier T et coll. "The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria" *Allergy* 2018 ; **73** (7) : 1393-1414.
- Li M et Kwong KYC "Assessment of urticaria" *BMJ Best Practice*, 6 janvier 2021 : 48 pages.
- Bernstein JA et coll. "The diagnosis and management of acute and chronic urticaria : 2014 update" *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; **133** (5) : 1270-1277.
- Prescrire Rédaction "Anaphylaxie sévère hors de l'hôpital. Adrénaline par voie intramusculaire" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (216) : 296-298.
- Zuraw B et coll. "An overview of angioedema : pathogenesis and causes" UpToDate. Site uptodate.com consulté le 16 février 2021 : 21 pages.
- Prescrire Rédaction "Inhibiteur de la C1 estérase (Estérasine[®]). Un progrès majeur pour l'urgence en cas d'œdème angioneurotique héréditaire" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (215) : 180-184.
- Prescrire Rédaction "Icatibant (Firazyr[®]). Accès d'œdème angioneurotique héréditaire : en rester à l'inhibiteur de la C1 estérase" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (321) : 493.
- Prescrire Rédaction "Midostaurine (Rydapt[®]) et mastocytoses. Durée de vie plutôt augmentée dans la leucémie à mastocytes" *Rev Prescrire* 2018 ; **38** (421) : 815-817.
- Barniol C et coll. "Levocetirizine and prednisone are not superior to levocetirizine alone for the treatment of acute urticarial : a randomized double-blind clinical trial" *Ann Emerg Med* 2018 ; **71** (1) : 125-131.
- Lieberman P et coll. "Anaphylaxis. A practice parameter update 2015" *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015 ; **115** (5) : 341-384.
- Muraro A et coll. "Anaphylaxis : guidelines from the European academy of allergy and clinical immunology" *Allergy* 2014 ; **69** (8) : 1026-1045.
- Prescrire Rédaction "Antihistaminiques H1", "Corticoïdes voie générale", "Patients allergiques" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2021.
- Prescrire Rédaction "Prurit lié à une affection cutanée et anti-histaminiques H1 oraux. Efficacité démontrée seulement dans l'urticaire chronique" *Rev Prescrire* 2019 ; **39** (424) : 121-123.
- Grattan CEH et coll. "Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children" *Br J Dermatol* 2007 ; **157** (6) : 1116-1123.
- Prescrire Rédaction "Traitement local du prurit au cours des dermatoses. Peu de médicaments efficaces" *Rev Prescrire* 2016 ; **36** (398) : 917-920.
- Prescrire Rédaction "Vaseline : quels risques ?" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (356) : 475-476.
- Khan DA et coll. "Chronic spontaneous urticaria : standard management and patient education" UpToDate. Site uptodate.com consulté le 10 mars 2020 : 39 pages.
- Pollack CV et Romano TJ "Outpatient management of acute urticaria : the role of prednisone" *Ann Emerg Med* 1995 ; **26** (5) : 547-551.
- Palungwachira P et coll. "A randomized controlled trial of adding intravenous corticosteroids to H1 antihistamines in patients with acute urticaria" *Am J Emerg Med* 2020 ; online : 6 pages.
- Schaefer P "Acute and chronic urticaria : evaluation and treatment" *Am Fam Physician* 2017 ; **95** (11) : 717-724.
- Prescrire Rédaction "Médicaments causes d'angioœdèmes non immunoallergiques" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (386) : 911.
- Fedorowicz Z et coll. "Histamine H2-receptor antagonists for urticaria" (Cochrane Review). In : "The Cochrane library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 3 : 33 pages.
- Guillén-Aguinaga S et coll. "Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria : a systematic review and meta-analysis" *Br J Dermatol* 2016 ; **175** (6) : 1153-1165 + supplements : 7 pages.