

# Prurit et allergies

# Prurit

# Définition

= sensation déplaisante qui provoque le besoin de se gratter

Pathologique si :

- Fréquent ou persistant
- Source d'insomnie
- Cause d'excoriations et de lésions de grattage
- Dououreux ou cause de souffrance psychique
- Localisations particulières

# Diagnostic : clinique

- Anamnèse
- Lésions dues au grattage:
  - excoriations et stries linéaires, voire ulcérations
  - prurigo : papulo-vésicules, papules excoriées ou croûteuse
  - nodules
  - lichénification : peau épaisse, grisâtre, recouverte de fines squames dessinant un quadrillage
  - pigmentation
  - surinfection : impétigo, pyodermite.

# Anamnèse

- caractère localisé ou diffus
- sévérité : importance des lésions de grattage, troubles du comportement, troubles du sommeil (insomnies), retentissement sur l'état général, gêne dans le travail
- circonstances déclenchantes ou aggravantes (hypersudation, repas, douches, chaleur...) ou apaisantes (bains froids...)
- horaires de survenue
- évolution (aiguë, paroxystique ou chronique)
- prises médicamenteuses et traitements locaux
- signes généraux (fièvre, sueurs, amaigrissement)
- éventuel caractère collectif

# Examen physique

- lésions cutanées (non expliquées par le grattage) orientant vers une dermatose spécifique
- dermographisme
- adénopathies périphériques, une hépato- ou splénomégalie
- dysthyroïdie
- zone génitale ou anale
- cuir chevelu

# Diagnostic

# Classification

- Dermatoses prurigineuses
- Prurit diffus *sine materia*
- Prurit localisé

# 1. Dermatosen pruriginöses diffuses

# Dermatoses inflammatoires et immunologiques

- Eczéma
- Urticaire (dermographisme)
- Toxidermie
- Lichen plan
- Dermatoses bulleuses autoimmunes  
(pemphigoïde bulleuse, dermatite herpétiforme)
- Psoriasis

# Urticaire







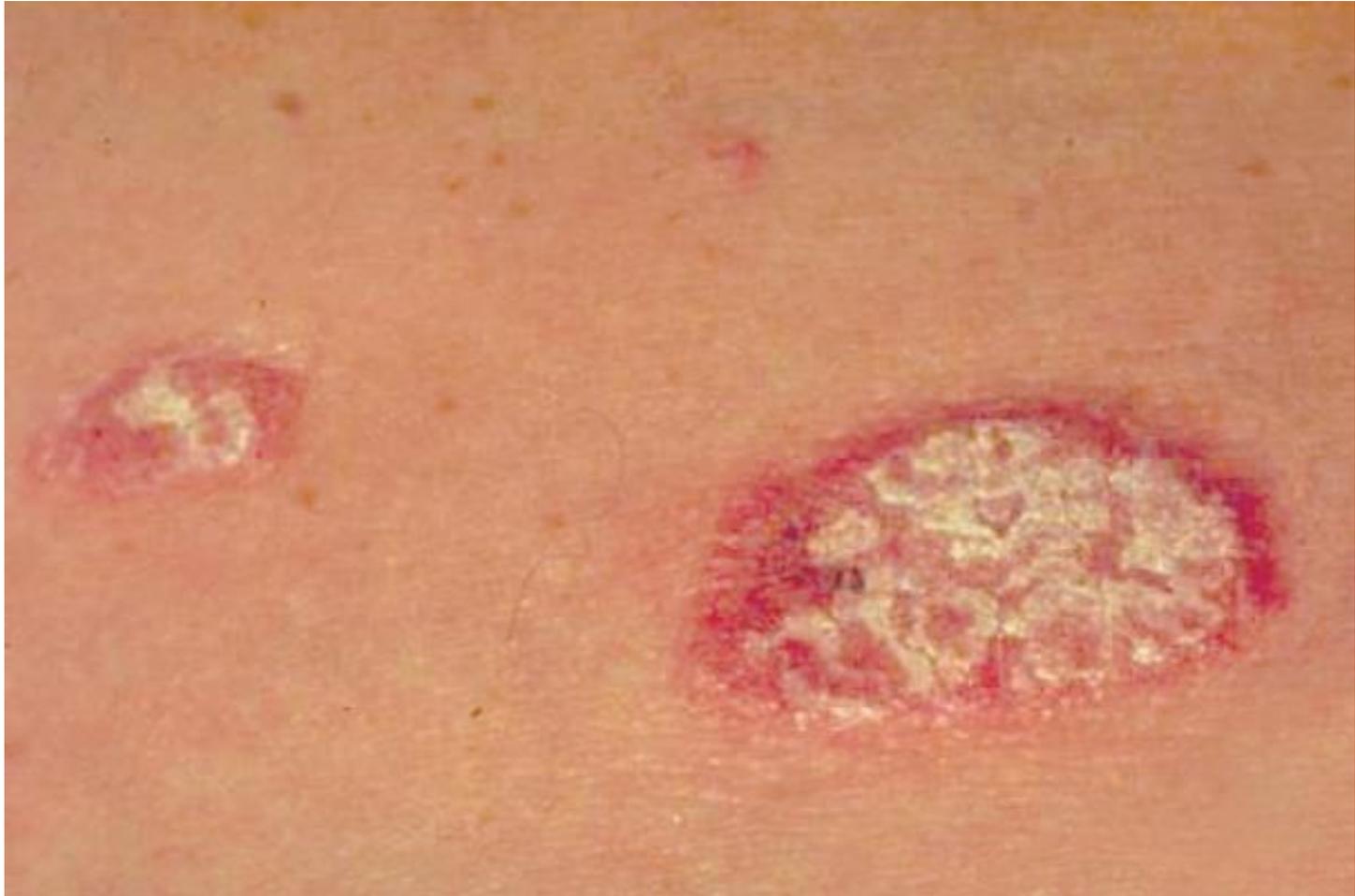
# Eczéma



# Eczéma



# Psoriasis













Pemphigoïde bulleuse

# Dermatoses « de surcharge »

- Mastocytose
- Lymphomes T épidermotropes, mycosis fungoïde
- Mucinoses



Mycosis fungoide





Lymphome cutané

# Infectieuses

- Parasitoses: gale, pédiculose
- Mycoses
- Varicelle
- SIDA
- Onchocercose, filariose du dos
- Larva migrans (ankylostomiase) et currens (anguillulose)



Varicelle

# Gale





## 2. Prurits « sine materia »

# Source exogène

- Médicaments
  - Par allergie
  - Par action pharmacologique (opiacés)
  - Par thésaurismose (amidons)
  - Par cholestase
- Agents irritants
- Aquagénique
- Sécheresse de l'environnement
- Xérose de la peau

# Par maladies « internes »

- Cholestases (intra- et extrahépatiques)
- Insuffisance rénale chronique
- Hémopathies : lymphome, Vaquez, myélome, LLC
- Dysthyroïdie
- Syndrome carcinoïde
- Parasitoses
- SIDA
- Paranéoplasique (rare!)

# Divers

- Prurit sénile (xérose)
- Grossesse
- Psychogène

# 3. Prurits localisés

# N'importe quel siège

- Cicatrices
- Chéloïdes
- Séquelles de brûlures

# Cuir chevelu

- Pédiculose
- État pédiculaire simple
- Psoriasis
- Dermatite séborrhéique
- Folliculite
- Teigne
- Eczéma de contact
- Maladie de Horton
- Parasitophobie



Psoriasis

# Visage

- Eczéma
- Photodermatose
- Dermite séborrhéique
- Acné traitée

# Axillaire ou inguinal

- Dermite irritative
- Eczéma de contact
- Mycoses
- Érythrasma
- Histiocytose

# Métamérique

- Post-zostérien (souvent algique)
- Lésions médullaires
- Lésions cérébrales: tumeur, AVC, sclérose en plaque, etc.



Zona

# Anal

- Parasitose (en particulier oxyurose)
- Diarrhée chronique
- Candidose

# Génital

- Dermite de contact
- Vulvite et balanite infectieuses (*Candida albicans*)
- Lichen scléreux
- Lichénification (névrodermite) : épaissement de la peau, rouge sombre ou brun, de surface quadrillée, résultant du grattage, et devenant source de prurit.

# Jambes

- Produits d'hygiène
- Phlébotoniques topiques
- Eczéma de contact
- Insuffisance veineuse
- Prurit sénile
- Après ablation d'un plâtre

Source des photographies : photothèque de la  
Revue du Praticien

# Réactions allergiques majeures

# Le choc anaphylactique

Le risque de récurrence à court terme impose une surveillance en réanimation.

## Diagnostic

- contexte évocateur : administration d'un médicament, d'un produit de contraste,...
- état de choc chaud (diminution TA, augmentation RC, pouls filant) , pas de marbrure, extrémités plutôt chaudes, érythème diffus
- signes associés (non constants) : bronchospasme, œdème laryngé (+ face et paupières), stridor, rhinite, urticaire, digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée sanglante).

# Diagnostic différentiel

- choc vagal
- choc septique
- choc cardiogénique
- hypoglycémie
- mastocytose systémique (caractère récurrent)
- intoxication scromboïde
- oedème angioneurotique héréditaire ou acquis

## **Chez le patient sous ventilation mécanique :**

- crise d'asthme
- pneumothorax
- intubation sélective bronchique
- embolie pulmonaire
- obstruction de la sonde

# Facteurs de gravité

- prise de  $\beta$ -bloquants
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- comorbidités

# Traitement

- arrêt de toute perfusion en cours
- mise en décubitus dorsal, les jambes surélevées
- injection d'adrénaline : 0,5 à 1 mg sc, avec la rinçure de la seringue dans 10 ml NaCl 0,9 % en IV directe (sinon 1 mg à répéter en iv toutes les 5 min jusqu'à TA satisfaisante)

NB : céphalées, pâleur, agitation = effets secondaires attendus de l'adrénaline

- remplissage vasculaire : expanseurs, NaCl 0,9 %
- oxygénothérapie
- corticothérapie : 125 mg méthylprednisolone i.v. (indispensable en cas d'œdème laryngé)
- surveillance en réanimation pendant au moins 12 h (risque de récurrence).

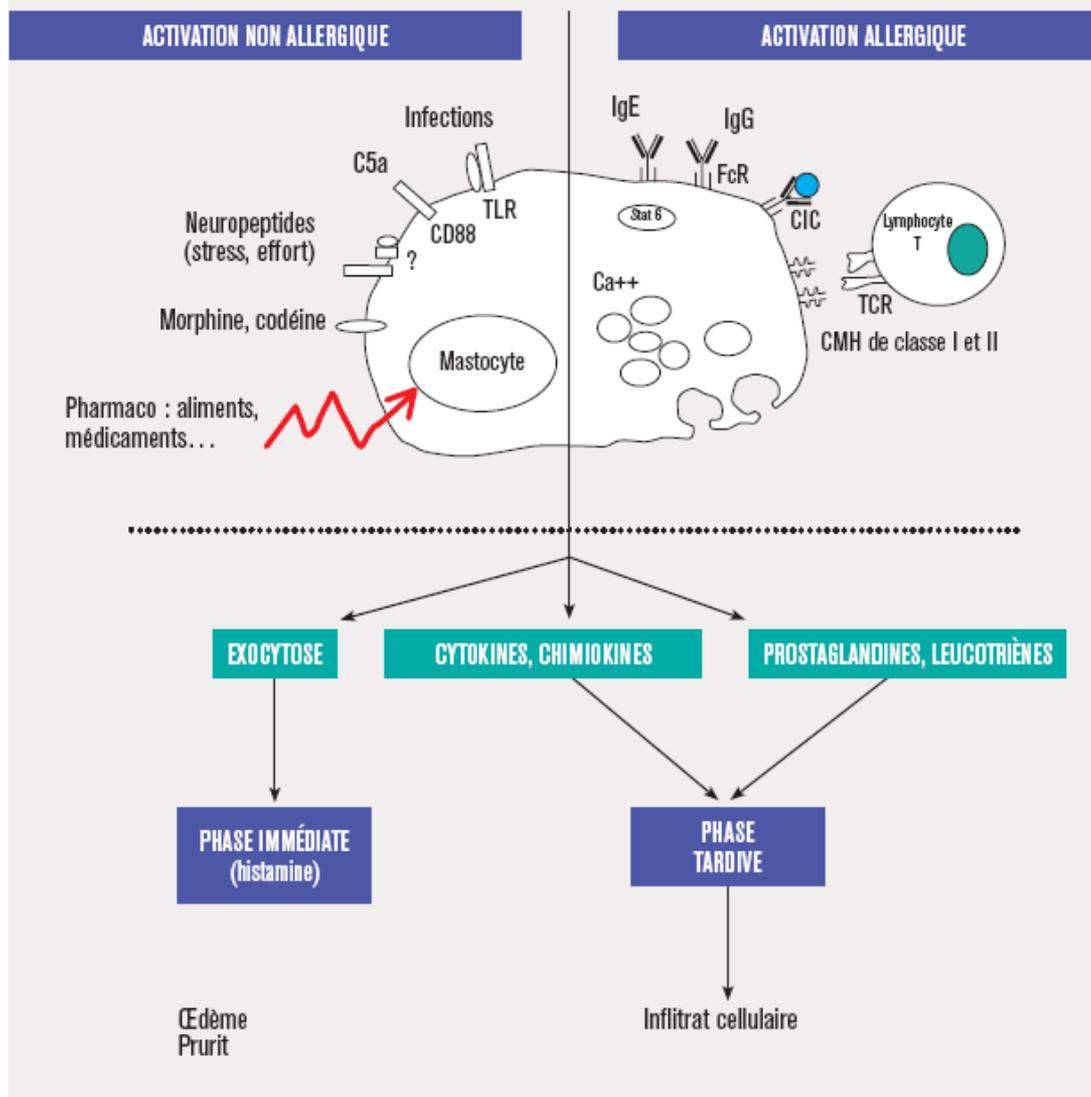
# Urticaire géante et œdème de Quincke

**Risque:** obstruction des voies respiratoires par œdème laryngé.

## **Diagnostic :**

- éruption de papules disséminées, prurigineuses, migratrices, congestives (rouge) à centre typiquement pâle
- angioœdème : œdème visage, langue, luette, voies respiratoires (dyspnée majeure), extrémités (avec douleurs abdominales dans les formes héréditaires)
- choc anaphylactique

## URTICAIRE = ACTIVATION MASTOCYTAIRE

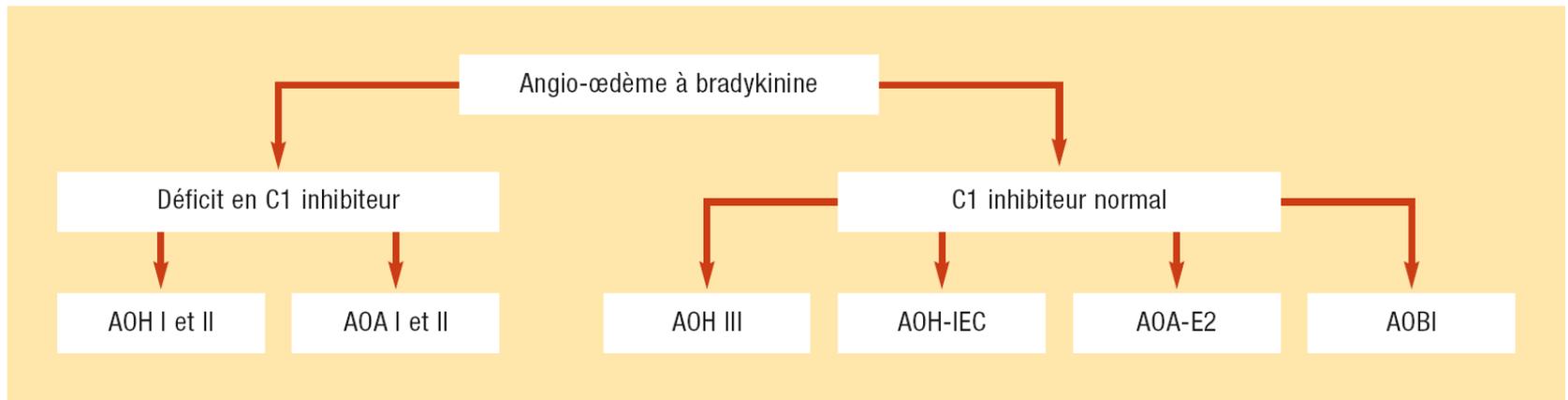


**Figure. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'URTICAIRE. ACTIVATION MASTOCYTAIRE IMMUNOLOGIQUE ET NON IMMUNOLOGIQUE**  
 C5a = composant 5a du complément ; Ca<sup>++</sup> : calcium ; CIC = Complexe Immun Circulant ; CD88 = Cluster of differentiation 88 ; CMH = complexe majeur d'histocompatibilité ; Fc RI = récepteur de haute affinité du mastocyte aux immunoglobulines de type E ; TLR = toll-like receptor.  
 D'après la réf. 4.

# Diagnostic différentiel

- urticaire cholinergique (souvent à l'effort) : aux zones de sudation
- maladie sérique (arthralgies, fièvre)
- syndrome des poissons scrombridés (thon, saumon)
- toxidermie médicamenteuse
- œdème angioneurotique (effondrement CH50, C4 et C1.INH)  
héréditaire et acquis (lymphomes, gammopathies monoclonales) :  
pseudo-Quincke insensible à l'adrénaline et aux corticoïdes  
(déclenchés par chirurgie, infection, traumatisme, AINS,...)
- syndrome cave supérieur
- érysipèle du visage

# Angio-œdèmes bradykiniques



**FIGURE 4** Classification des angio-œdèmes bradykiniques. AOH : angio-œdème héréditaire, AO-IEC : angio-œdème sous inhibiteur de l'enzyme de conversion ; AOA-E2 : angio-œdème acquis œstrogéno-dépendant, AOBI : angio-œdème à bradykinine idiopathique. D'après Du-Thanh A, Guillot B. *Ann Dermatol Venerol* 2011;138:328-35.

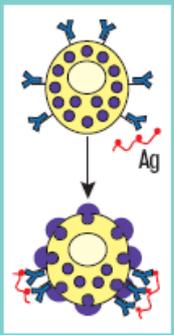
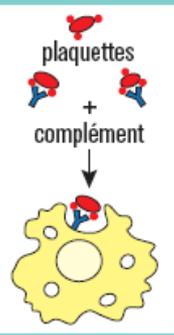
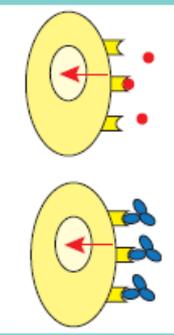
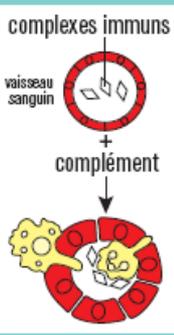
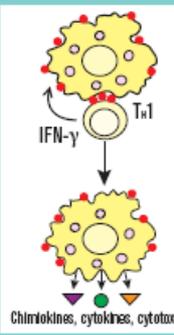
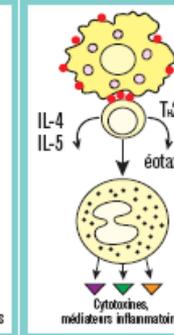
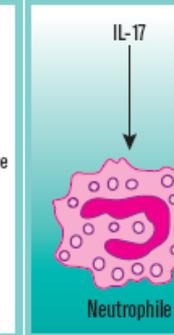
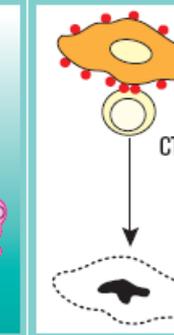
# Traitement

- supprimer les inhibiteurs de l'enzyme de conversion en cas d'œdème de Quincke
- antihistaminique H1 : Zyrtec<sup>R</sup> : 2 x 1 co/j; Tinset<sup>R</sup> : 2 x 1 co/j
- corticothérapie : méthylprednisolone 80 mg i.v. (3 x/jour si Quincke)
- si œdème luvette et/ou dyspnée : adrénaline 0,25 à 0,5 mg s.c.
- réanimation circulatoire (expanseurs) et respiratoire (intubation, trachéotomie) éventuelle.

# Bronchospasme et crise d'asthme

# Hypersensibilités médicamenteuses

## CLASSIFICATION DES MALADIES ALLERGIQUES (ET AUTO-IMMUNES) SELON GELL & COOMBS

TYPE I	TYPE II		TYPE III	TYPE IV			
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD4 Th17	CD8 cytotoxique
Ag solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteurs cellulaires	Ag solubles	Ag solubles	Ag solubles		Ag cellulaires
Mastocyte	Complément, phagocytes, NK	Ac altérant la signalisation	Complément, phagocytes	Macrophages	Éosinophiles	Neutrophiles	Cytotoxicité
							
EXEMPLES DE MALADIES							
Rhinite, asthme, anaphylaxie	Réaction transfusionnelle, anémie hémolytique	Thyroidite, myasthénie	Lupus érythémateux, maladie sérique	Rejet de greffes, arthrite, diabète psoriasis (intradermoréaction à la tuberculine)	Asthme chronique, rhinite chronique, eczéma atopique	Psoriasis, polyarthrite, sclérose en plaques, maladie de Crohn	Rejet de greffes, diabète de type I, eczéma de contact, vitiligo, pelade
ALLERGIES AUX MÉDICAMENTS							
Choc anaphylactique	Cytopénie médicamenteuse		Vascularite immuno-allergique, pseudo-maladie sérique	Exanthème, DRESS	DRESS	Pustulose exanthématique	Nécrolyse épidermique, Syndrome de Lyell/syndrome de Stevens-Johnson

## Classification des réactions immunologiques provoquées par les médicaments

CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS ÉTENDUE	TYPE DE RÉPONSE IMMUNITAIRE	CARACTÉRISTIQUES PHYSIOPATHOLOGIQUES	SIGNES CLINIQUES	DÉLAI HABITUEL D'APPARITION DES SYMPTÔMES (après le début du traitement)*
Type I	■ IgE	■ Activation des mastocytes et des basophiles	■ Choc anaphylactique ■ Œdème de Quincke ■ Urticaire ■ Bronchospasme	■ De quelques minutes à 1 heure après la dernière prise médicamenteuse
Type II	■ IgG et FcR	■ Cytotoxicité dépendant du FcR	■ Cytopénie	■ 5 à 15 jours
Type III	■ IgG ou IgM et complément ou FcR	■ Dépôts d'immuns complexes	■ Maladie sérique ■ Urticaires ■ Vascularites ■ Lupus induit	■ 7 à 8 jours pour la maladie sérique ■ 7 à 21 jours pour les vascularites
Type IVa	■ Th1 (IFN $\gamma$ )	■ Activation des monocytes	■ Eczémas	■ 5 à 21 jours
Type IVb	■ Th2 (IL-4 et IL-5)	■ Inflammation éosinophilique	■ Exanthèmes maculo-papuleux et bulleux	■ 2 à 6 semaines pour le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)
Type IVc	■ Lymphocyte T cytotoxique (perforine, granzyme B, FasL)	■ Lyse des kératinocytes médiée par les lymphocytes T CD4 ou CD8	■ Exanthèmes maculo-papuleux, bulleux et pustuleux	■ Moins de 2 jours pour l'érythème pigmenté fixe ■ 7 à 21 jours pour les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell
Type IVd	■ Lymphocyte T (IL-8/CXCL8)	■ Recrutement et activation des neutrophiles	■ Pustulose exanthématique aiguë généralisée	■ Moins de 2 jours

**Tableau 1** Adaptée de la réf. 1. \* sauf pour les réactions de type 1. Ig: immunoglobuline; IFN: interféron; Th: *T helper*; IL: interleukine. FcR: récepteur membranaire cellulaire pour les immunoglobulines; DRESS: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; CXCL: *chemokine (C-X-motif) ligand*.

CARACTÉRISTIQUES DES PRINCIPALES TOXIDERMIES							
	Synonymes	Incidence	Atteinte cutanée	Atteinte systémique	Biologie	Principaux médicaments	Pronostic
<b>Exanthème</b>	Toxidermie érythémateuse Rash	Fréquente mais non connue avec certitude	Macules et papules érythémateuses	Rare et modérée (rein, foie)	Lymphopénie et/ou éosinophilie modérées	Antibiotiques	Bon
<b>DRESS</b>	Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse	1/10 000 (anti-épileptiques)	Papules infiltrées Érythrodermie Purpura Pustules Œdème facial	Rein Foie Cœur Poumons SAM	Lymphopénie Lymphocytes activés Monocytose	Allopurinol Antiépileptiques Sulfamides Pénicillines	Mortalité 10 % Séquelles
<b>Nécrolyse épidermique toxique</b>	Syndrome de Lyell	1 à 3/106 habitants	Érythème diffus Pseudo-cocarde Détachement Signe de Nikolsky  Atteinte muqueuse sur plusieurs sites	Poumons (SDRA) Digestifs (détachement) Foie Rein Neutropénie	Lymphopénie neutropénie	Allopurinol Antiépileptiques Sulfamides	Mortalité 30 % Séquelles

**Tableau.** DRESS : *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* ; SAM : syndrome d'activation macrophagique ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.

# Autres réactions

hypersensibilités pseudo-allergiques ou anaphylactoïdes:

- histaminolibération non spécifique : opiacés, produits de contraste iodés, vancomycine
- accumulation de bradykinine : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- activation du complément : protamine
- activation de la synthèse des leucotriènes : AINS

## Critères de pharmacovigilance caractérisant une réaction allergique

- a.** N'évoque pas un effet pharmacologique du médicament
- b.** Intervalle libre de durée variable avant le début des symptômes (critère parfois absent)
- c.** Réaction déclenchée par des doses faibles du médicament, sans parallélisme dose/effet nécessaire (critère non absolu)
- d.** Réactions apparentées aux manifestations cliniques connues pour être de nature allergique
- e.** Disparition des symptômes en quelques jours à l'arrêt du médicament (cependant des rebonds symptomatiques sont possibles)
- f.** L'administration ultérieure du même médicament ou d'un médicament de structure proche entraîne à nouveau des manifestations analogues (réactions dites croisées) et parfois plus sévères

## Signes de gravité (cliniques et biologiques) à rechercher rapidement devant toute suspicion d'allergie médicamenteuse

SIGNES D'ALERTE		RECHERCHER Signes		RAPIDEMENT Diagnostics
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Prurit palmoplantaire</li> <li>■ Chute tensionnelle</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Autres signes d'anaphylaxie (urticaire/angio-œdème, pression artérielle)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Choc anaphylactique</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dysphonie</li> <li>■ Hypersialorrhée</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Œdème laryngé</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Décollement cutané, bulles, signe de Nikolski*</li> <li>■ Éruption douloureuse</li> <li>■ Érosions muqueuses</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bilan hydro-électrolytique</li> <li>■ Hémogramme, ASAT - ALAT</li> <li>■ Complications systémiques</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Syndromes de Lyell et Stevens-Johnson</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fièvre &gt; 40 °C</li> <li>■ Exanthème maculo-papuleux très étendu**</li> <li>■ Infiltration du visage</li> <li>■ Polyadénopathies</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hémogramme (éosinophiles) ASAT - ALAT</li> <li>■ Créatininémie, protéinurie***</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Purpura infiltré</li> <li>■ Nécrose cutanée</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hémogramme (plaquettes)</li> <li>■ Complément</li> <li>■ Créatininémie, protéinurie</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vascularite</li> </ul>

**Tableau 4** Adaptés de la réf. 5. \* clivage de la couche superficielle de l'épiderme provoqué par une pression ou un frottement appuyé du doigt sur les téguments; \*\* à plus de 60 % de la surface corporelle; \*\*\* à la bandelette urinaire; DRESS: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; ASAT: aspartate aminotransférase; ALAT: alanine aminotransférase.

# Syndromes de Lyell et Stevens-Johnson

= nécrolyse épidermique, affection aiguë grave caractérisée par la destruction de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des muqueuses (épithélium)

- **syndrome de Lyell** : nom donné aux formes les plus étendues
- **syndrome de Stevens-Johnson** : formes limitées de nécrolyse épidermique

# Tableau clinique

- début avec fièvre, symptômes muqueux ou éruption cutanée (type varicelle) d'abord au visage et à la partie supérieure du tronc.
  - évolution rapide :
    - \* éruption douloureuse : vésicules confluentes à l'ensemble de la peau, s'arrachant en lambeaux au contact (signe de Nikolsky), mettant à jour une surface cutanée décollée (> 30 % de la surface corporelle <sup>1</sup> syndrome de Stevens-Johnson où < 10 %)
    - \* atteinte muqueuse douloureuse : oropharynx, yeux, bronches, tube digestif, organes génitaux, anus
    - \* fièvre élevée, asthénie
    - \* hépatite franche (10 % des cas)
- Complications : pertes liquidiennes (hypovolémie), infections, SDRA, syndrome de défaillance multiviscérale.

# Etiologie

- le plus souvent : « allergie » médicamenteuse avec en cause l'allopurinol, les sulfamides anti-infectieux (cotrimoxazole), anticomitiaux (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital), AINS dérivés de l'oxicam
- rarement pneumopathies atypiques à *Mycoplasma pneumoniae*
- GVHD (greffe de moelle allogénique)

## Diagnostic

= clinique, aidé de la biopsie cutanée (aucune anomalie spécifique)

ΔΔ

- épidermolyse staphylococcique (nourrisson)
- brûlure
- érythème bulleux généralisé
- dermatoses bulleuses autoimmunes (pemphigus)

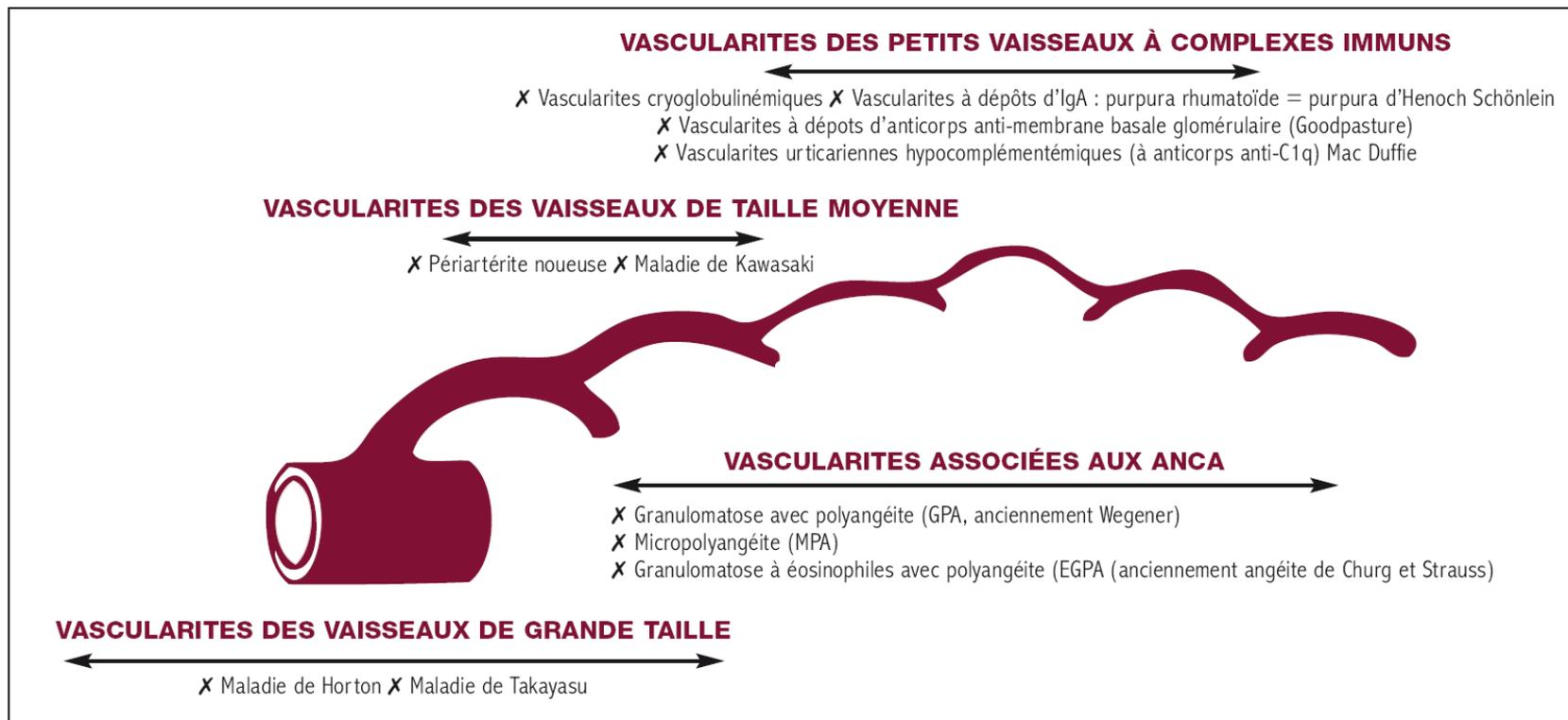
# Pronostic

- mortalité : 20 à 30%
- les lésions cutanées guérissent en 3 à 4 semaines

# Vascularites médicamenteuses

essentiellement responsables de **manifestations cutanées (purpura) sans atteinte systémique.**

- Médicaments le plus souvent en cause: sulfamides antibactériens et antidiabétiques,  $\beta$ -lactamines, tétracyclines, diurétiques thiazidiques, allopurinol, AINS.
- Antithyroïdiens de synthèse (méthimazole, propylthio-uracile, benzythio-uracile): à l'origine de vascularites systémiques avec présence d'ANCA.



**FIGURE 1** Classification des vascularites selon la taille des vaisseaux atteints. D'après Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, *et al.* 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.

## Classification des vascularites selon la taille des vaisseaux atteints et les mécanismes en cause (selon Chapel Hill, 2012)

### Vascularites des vaisseaux de grande taille (aorte et ses principales branches)

- maladie de Horton
- maladie de Takayasu

### Vascularites des vaisseaux de taille moyenne (principales artères [et veines] viscérales et leurs branches initiales)

- périartérite noueuse
- maladie de Kawasaki

### Vascularites des petits vaisseaux (artères intraparenchymateuses, artérioles, capillaires, veinules et veines) comprenant

→ *Vascularites associées*

*aux ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires)*

- granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement Wegener)
- micropolyangéite (MPA)
- granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (EGPA, angéite de Churg et Strauss)

→ *Vascularites à complexes immuns*

- vascularites cryoglobulinémiques

- vascularites à dépôts d'IgA : purpura rhumatoïde = purpura d'Henoch Schönlein
- vascularites à dépôts d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Goodpasture)
- vascularites urticariennes hypocomplémentémiques (à anticorps anti-C1q) Mac Duffie

### Autres vascularites

#### Vascularites touchant des vaisseaux de différentes tailles (petits, moyens et gros vaisseaux) et de différents types (artères, veines, capillaires)

- maladie de Behçet
- syndrome de Cogan

#### Vascularites touchant un seul organe (artère ou veine quelle que soit la taille)

*Elles peuvent rester isolées ou s'intégrer ultérieurement dans le cadre d'une vascularite systémique*

- vascularites cutanées leucocytoclasiques
- vascularite du système nerveux central
- aortites

### Vascularites secondaires

- vascularites associées à d'autres maladies systémiques
- vascularite lupique (lupus)
- vascularite rhumatoïde (polyarthrite rhumatoïde)
- vascularite sarcoïdique (sarcoïdose)

### Vascularites associées à une étiologie probable :

*Elles s'intègrent dans des catégories précédentes selon leurs caractéristiques*

- vascularites cryoglobulinémiques associées au virus de l'hépatite C
- vascularites associées au virus de l'hépatite B
- aortite syphilitique
- vascularites médicamenteuses à complexes immuns
- vascularites médicamenteuses associées aux ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles)
- vascularites associées aux cancers (et hémopathies)