

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, hépato- ou splénomégalie
- dysthyroïdie
- zone génitale ou anale
- cuir chevelu

Diagnostic

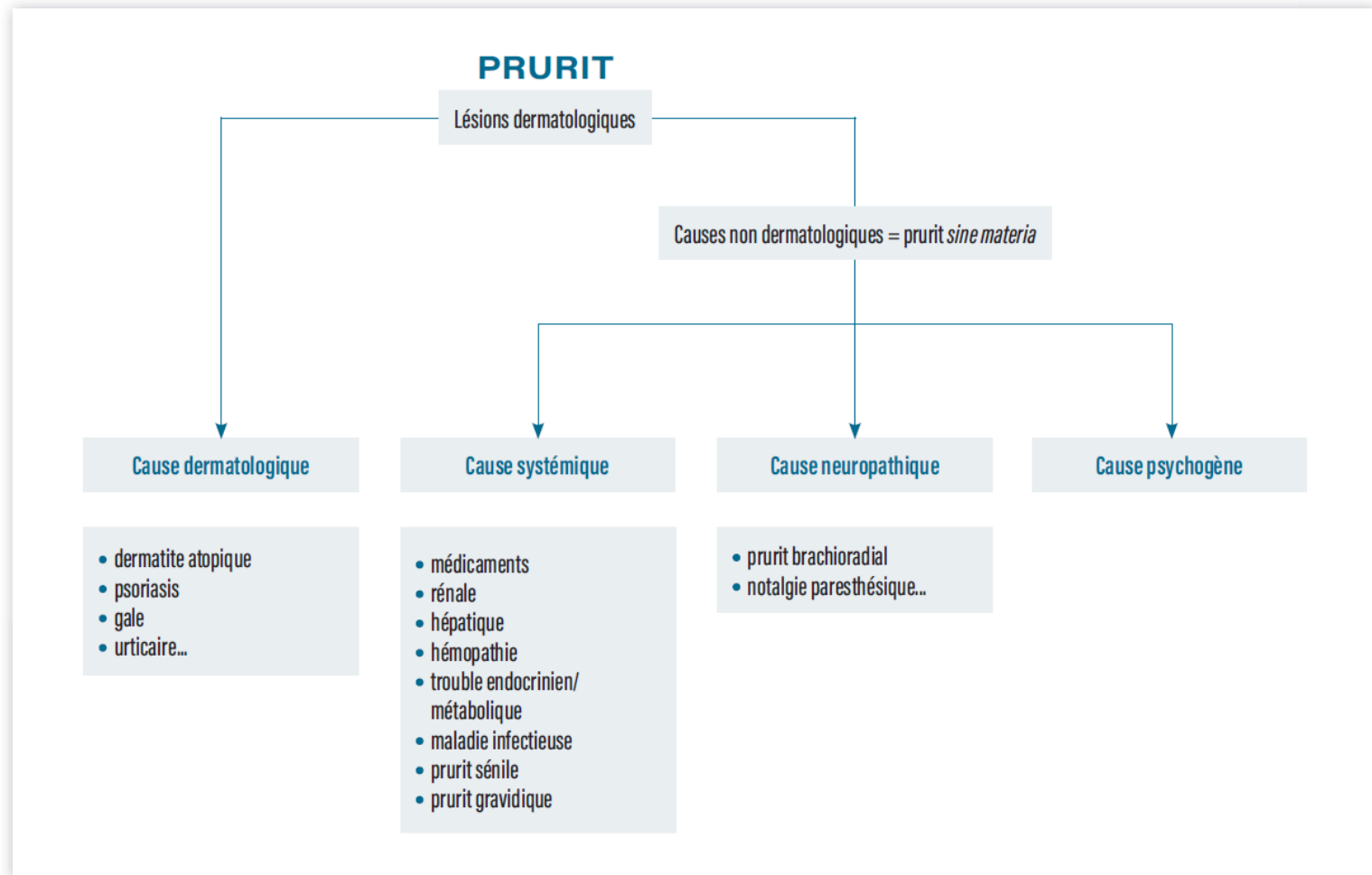


Figure 2. Démarche diagnostique devant un prurit.

Classification

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

1. Dermatoses prurigineuses diffuses

PRINCIPALES CAUSES DERMATOLOGIQUES DE PRURIT

Dermatoses inflammatoires

- psoriasis ■ dermatite atopique ■ eczéma de contact
- pemphigoïdes ■ dermatite herpétiforme ■ urticaire
- dermatographe ■ mastocytose ■ lichen plan ■ miliaire
- pityriasis rosé de Gibert ■ parapsoriasis en plaques
- pityriasis rubra pilaire ■ toxidermies ■ lucites
- dermatoses gravidiques ■ dermatite séborrhéique

Dermatoses infectieuses

- folliculites ■ gale ■ pédiculoses ■ piqûres d'insectes
- larva migrans ■ autres parasitoses ■ varicelle
- dermatophytie ■ candidose ■ impétigo
- dermatoses liées au virus de l'immunodéficience humaine

Dermatoses génétiques

- maladie de Darier ■ maladie de Hailey-Hailey

Dermatoses cancéreuses

- lymphome cutané

Autres causes

- xérose ■ prurit ano-génital ■ érythème solaire ■ prurit sénile
- prurit cholinergique ■ prurit adrénurgique ■ prurit aquagénique
- cicatrisation ■ irritants ■ puvathérapie

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 »

PRINCIPALES CAUSES NON DERMATOLOGIQUES DE PRURIT

Cause médicamenteuse

Cause rénale

insuffisance rénale chronique, hémodialyse

Cause hépatique

lithiase biliaire, pancréatite, cancer du pancréas, métastases hépatiques ou pancréatiques, hépatites, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive

Hémopathies

lymphomes hodgkiniens ou non, gammopathies bénignes ou malignes, polyglobulie de Vaquez, syndromes myélodysplasiques

Troubles endocriniens et métaboliques

carence en Fe, dysthyroïdies, hyperparathyroïdie, diabète, maladies infectieuses, virus de l'immunodéficience humaine et sida, parasitoses, prurit sénile, grossesse

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 β -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 ou im, 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

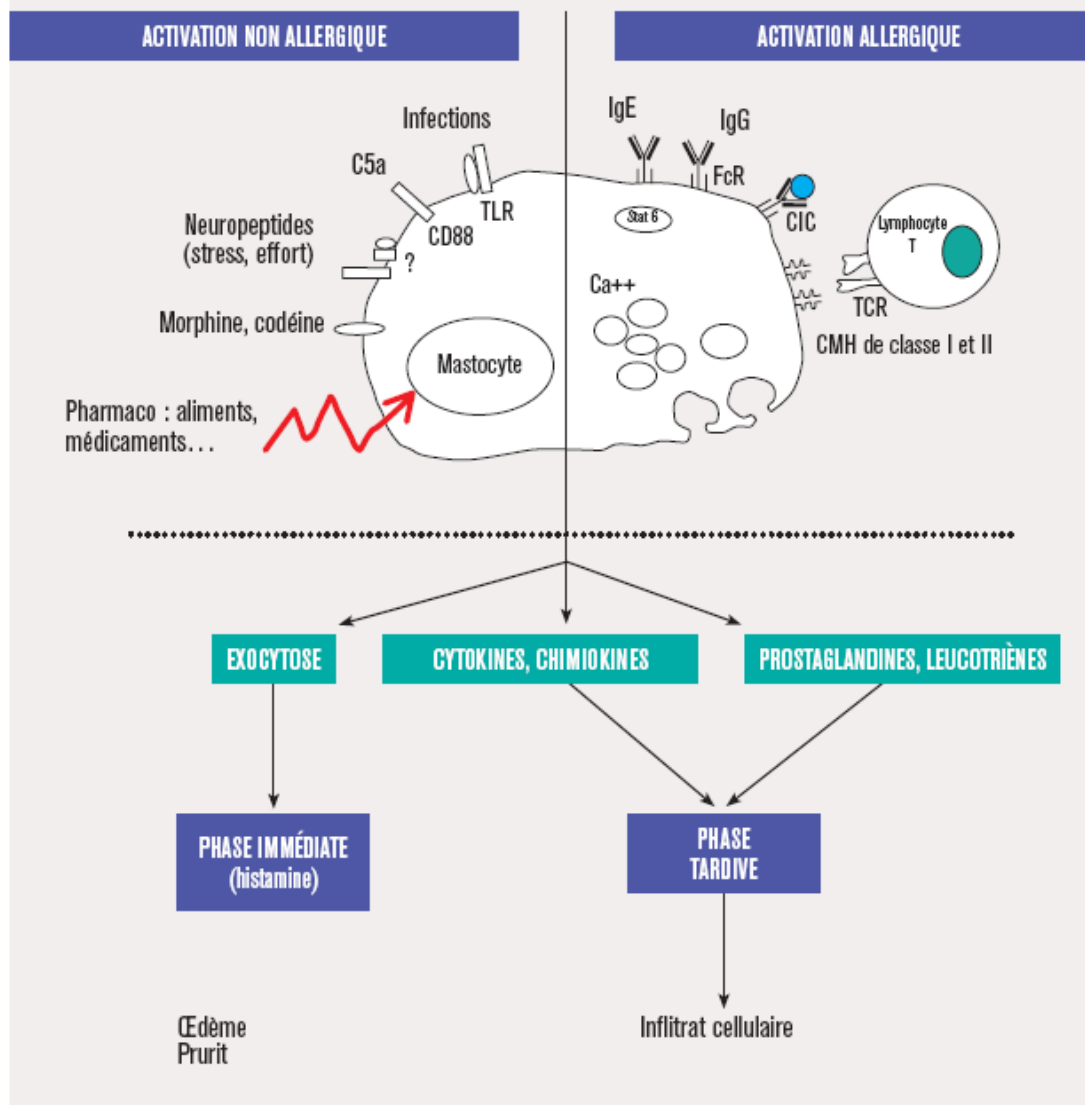


Figure. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'URTICAIRE. ACTIVATION MASTOCYTAIRE IMMUNOLOGIQUE ET NON IMMUNOLOGIQUE
 C5a = composant 5a du complément ; Ca⁺⁺ : calcium ; CIC = Complexe Immun Circulant ; CD88 = Cluster of differentiation 88 ; CMH = complexe majeur d'histocompatibilité ; Fc RI = récepteur de haute affinité 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

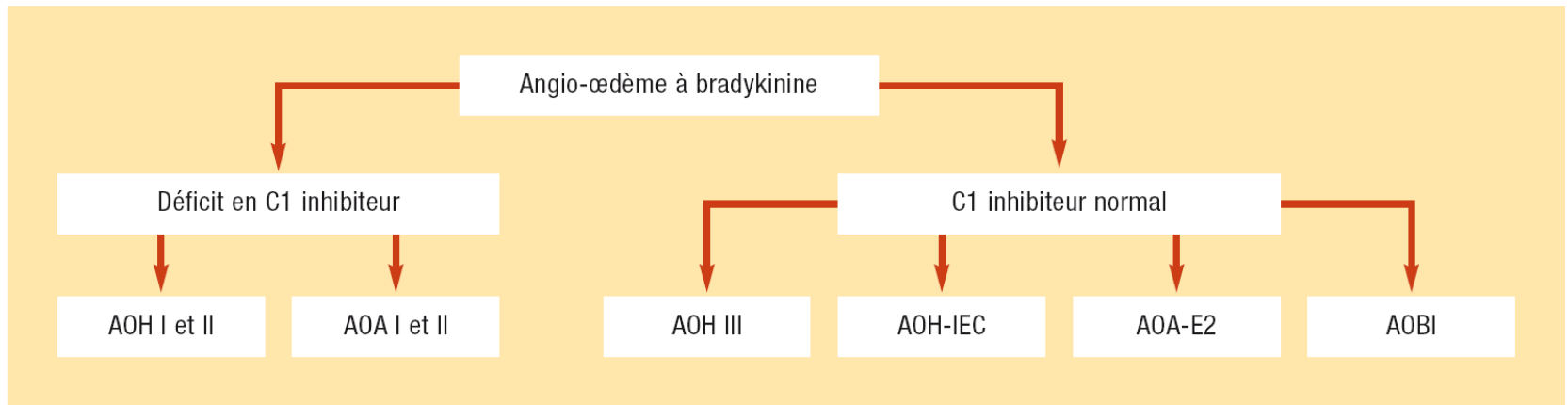


FIGURE 4 Classification des angio-œdèmes bradykiniques. AOH : angio-œdème héréditaire, AO-IEC : angio-œdème sous inhibiteur de l'enzyme de conversion ; AOA-E2 : angio-œdème acquis œstrogénodépendant, AOBI : angio-œdème à bradykinine idiopathique. D'après Du-Thanh A, Guillot B. *Ann Dermatol Venerol*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

œdème angioneurotique (bradykinine)

- formes héréditaires (OANH)
 - type I: défaut de synthèse de la protéase à sérine inhibitrice de C1 (C1 Inh)
 - type II: protéine non fonctionnelle par mutations
- formes acquises (OANA)
 - type I : par hyperactivation de la voie classique du complément (maladies lymphoprolifératives, hémopathies, pathologies infectieuses, des maladies auto-immunes, cancers)
 - type II : par anticorps anti-C1 Inh (maladie lymphoproliférative, cancers, hépatopathie...)
- Angioœdèmes sous contraceptifs : par baisse du taux de C1 Inh sous pilule
- Angioœdèmes non liés à une anomalie du C1 Inh (congénitaux): anomalie de la bradykinine kininase II, angioœdème de type III estrogène-dépendants
- Angioœdèmes secondaires d'origine médicamenteuse: ICE, sartans, AINS

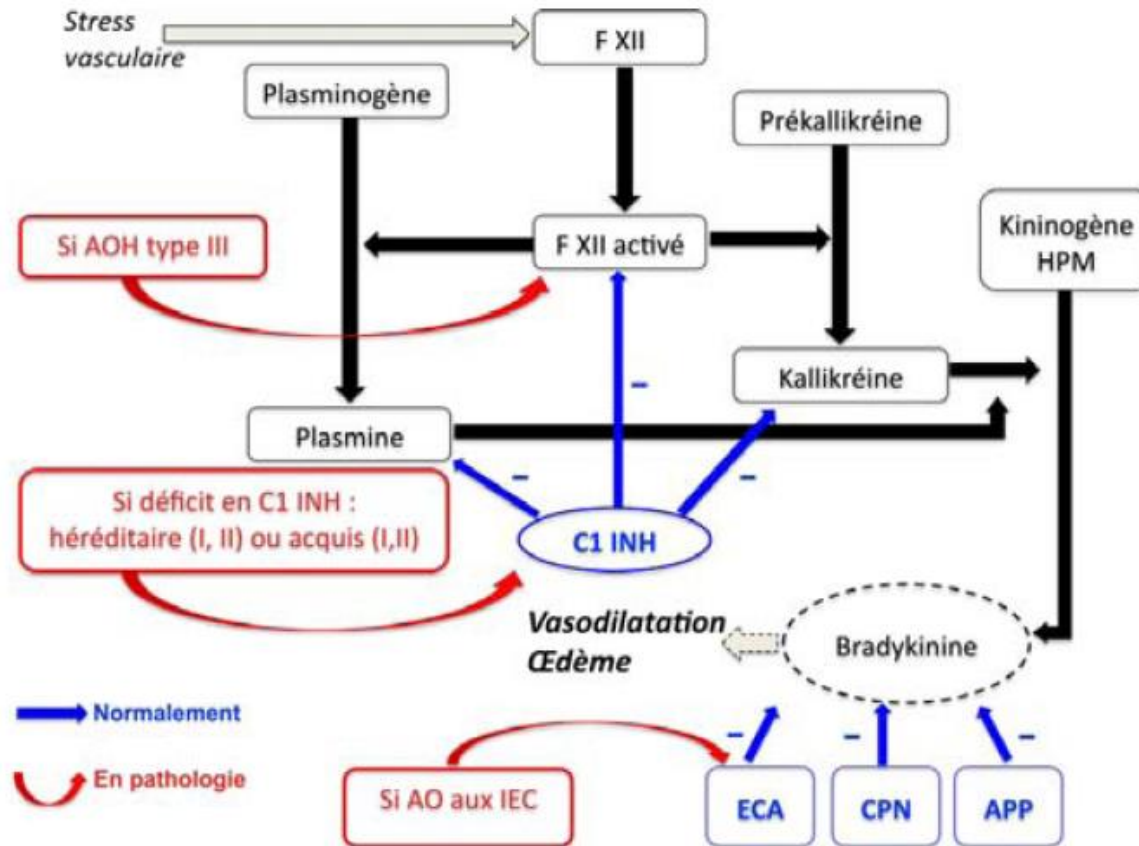


Fig. 3 Métabolisme et principaux mécanismes physiopathologiques de la bradykinine. C1 INH : C1 inhibiteur ; HPM : haut poids moléculaire ; F XII : facteur XII (Hageman) ; APP : aminopeptidase P ; ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; CPN : carboxypeptidase N

Tableau 3 Exploration des protéines du complément au cours des différentes causes des angio-œdèmes

	C1 Inh quantitatif	C1 Inh fonctionnel	AC anti-C1 Inh	C4	C1q
OANH type I	■ bas	■ bas	■ absents	■ bas ou normal	■ normal
OANH type II	■ normal	■ bas	■ absents	■ bas ou normal	■ normal
OANA type I	■ bas	■ bas	■ absents	■ bas	■ bas
OANA type II	■ bas	■ bas	■ présents	■ bas ou normal	■ bas ou normal
Sous estroprogestatif	■ normal	■ bas	■ absents	■ normal	■ normal
OANH type III	■ normal	■ normal	■ absents	■ normal	■ normal

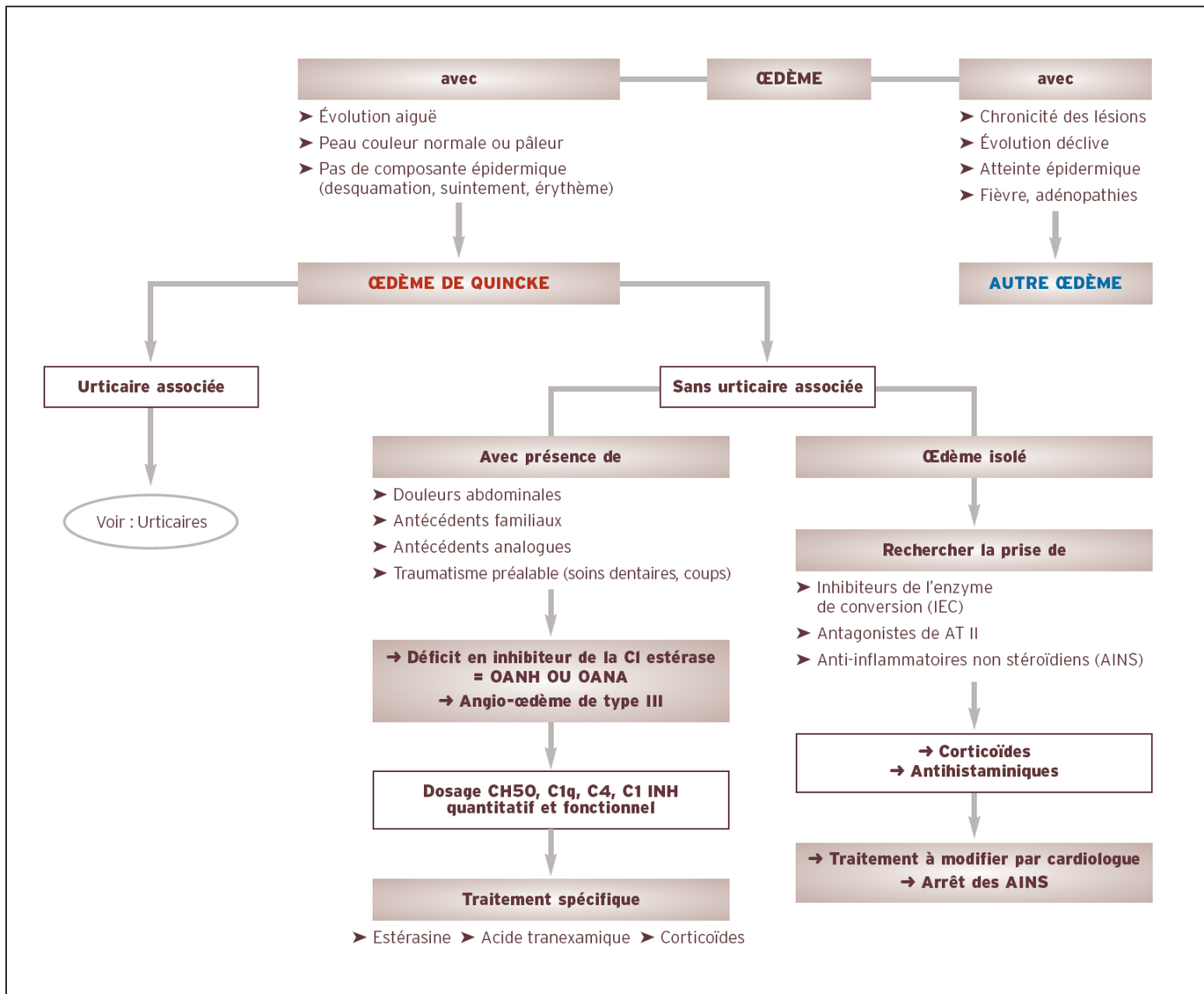


Figure 3 Prise en charge d'un œdème de Quincke.

Traitement

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

Bronchospasme et crise d'asthme

Physiopathologie

- Asthme à profil inflammatoire « Th2 » : taux d'IgE totales augmentés, présence d'éosinophiles et de lymphocytes Th2 activés au niveau des voies aériennes sécrétant des cytokines dites « Th2 » (IL-4, IL-5, IL-13)
 - Asthme allergique (dit extrinsèque): début dans l'enfance
 - Asthme non allergique (dit intrinsèque): plus tardif, souvent associé à une polypose naso-sinusienne; avec cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC2), sans récepteurs spécifiques aux antigènes
- Asthme à profil inflammatoire « non Th2 » : avec infiltration neutrophilique (asthmatiques fumeurs, exposés à des polluants sur les lieux de travail, certains obèses), rôle de lymphocytes T auxiliaires de type 17 (Th17) via la libération d'IL-17 et IL-22
- Asthme à profil inflammatoire mixte

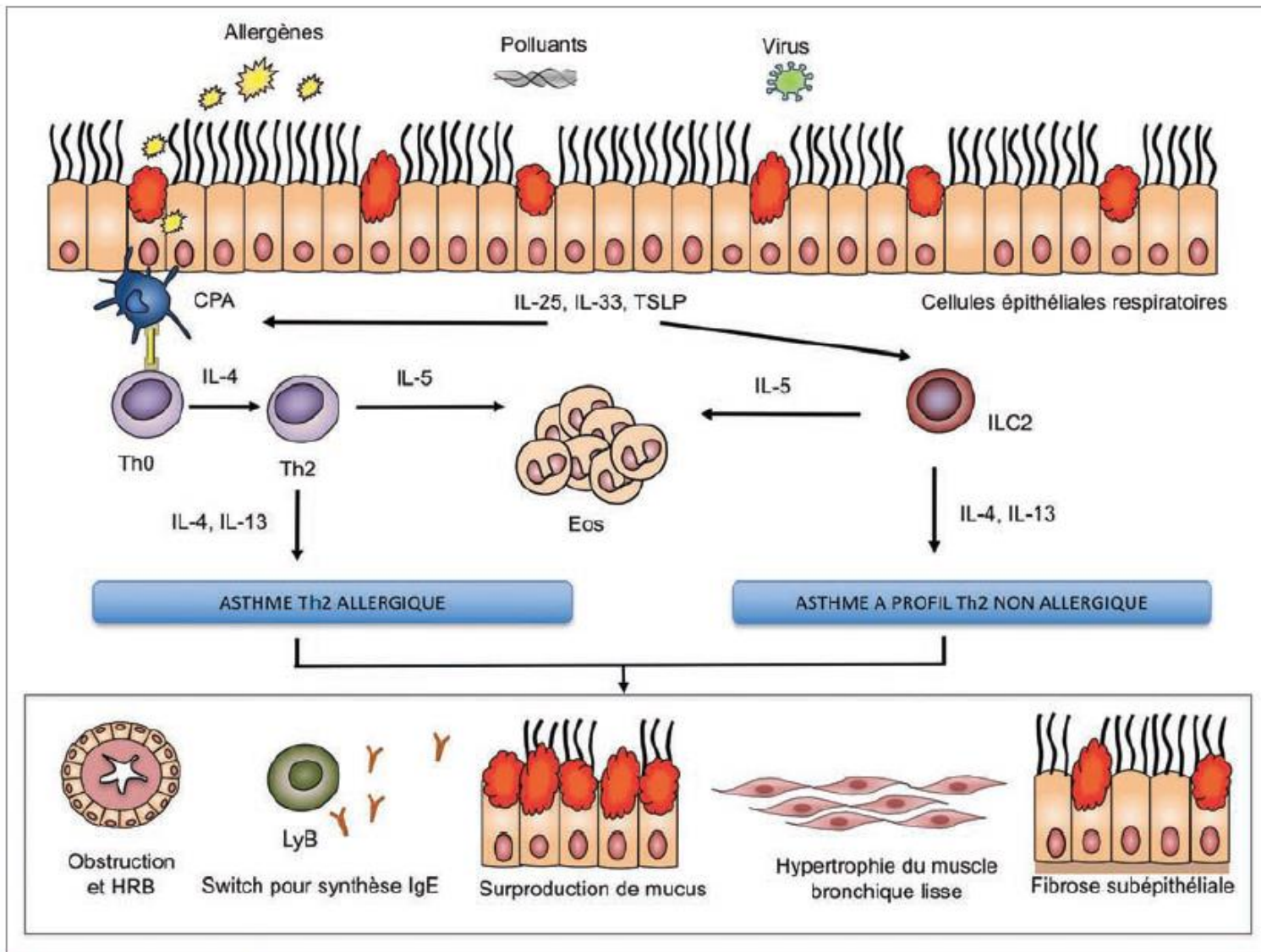


Figure. Voies physiopathologiques de l'asthme à profil inflammatoire « Th2 ». CPA : cellule présentatrice d'antigène ; Eos : éosinophiles ; HRB : hyperréactivité bronchique ; IgE : immunoglobuline de type E ; IL : interleukine ; ILC2 : cellule lymphoïde innée de type 2 ; Ly B : lymphocyte B ; Th0 : lymphocyte naïf ; Th2 : lymphocyte Th2 ; TSLP : *thymic stromal lymphopoietin*.

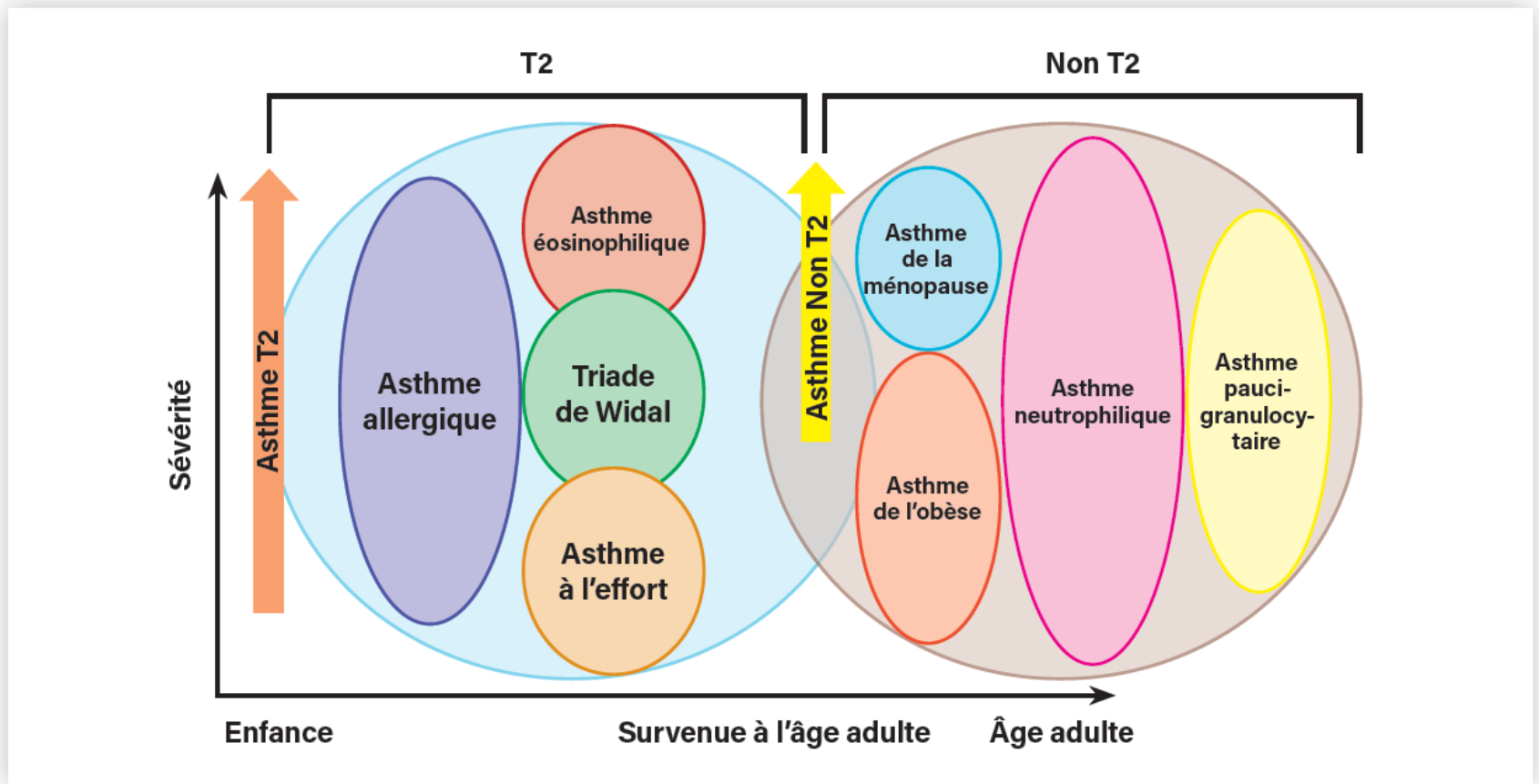


Figure 2. Différents phénotypes dans l'asthme (d'après la réf. 5). On distingue le groupe « T2 » du groupe « non T2 » et, au sein de ces groupes, différents phénotypes dont la dimension du cercle représente la proportion dans la population d'asthmatiques. Les phénotypes sont également classés selon leur survenue dans le temps, dans l'enfance ou plutôt à l'âge adulte, et selon leur sévérité.

Triade de Widal : asthme, polypose naso-sinusienne et intolérance à l'aspirine

Prise en charge

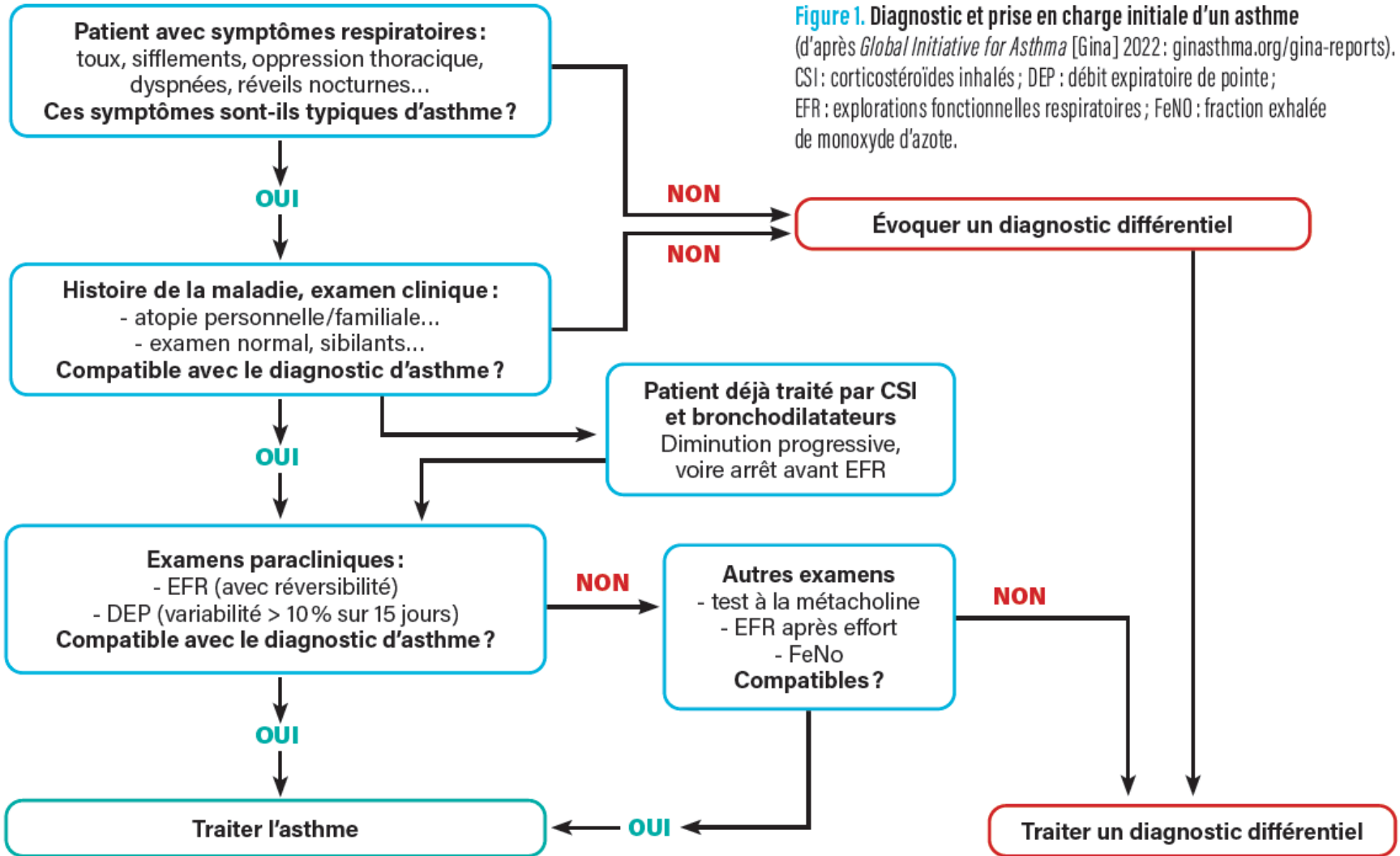


Figure 1. Diagnostic et prise en charge initiale d'un asthme
(d'après *Global Initiative for Asthma* [Gina] 2022; ginasthma.org/gina-reports).
CSI: corticostéroïdes inhalés; DEP: débit expiratoire de pointe;
EFR: explorations fonctionnelles respiratoires; FeNo: fraction exhalée
de monoxyde d'azote.

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET FONCTIONNELLES DES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DE L'ASTHME

Diagnostiques différentiels	Clinique	Explorations fonctionnelles respiratoires
Dysfonction des cordes vocales	Dyspnée inspiratoire Absence de toux, oppression, sifflements Absence de symptôme nocturne Absence d'exacerbation	Absence de TVO
Syndrome d'hyperventilation	Symptômes d'hyperventilation (score de Nijmegen > 23) Absence de toux, sifflements Absence de symptôme nocturne Absence d'exacerbation	Absence de TVO
BPCO	Bronchite chronique, dyspnée d'effort Exacerbations non ou peu corticosensibles	TVO non réversible
Dilatation des bronches	Bronchite chronique, bronchorrhée, hémoptysie Infections à répétition	TVO non réversible

Tableau 2. BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; TVO : trouble ventilatoire obstructif.

Rechercher une allergie respiratoire

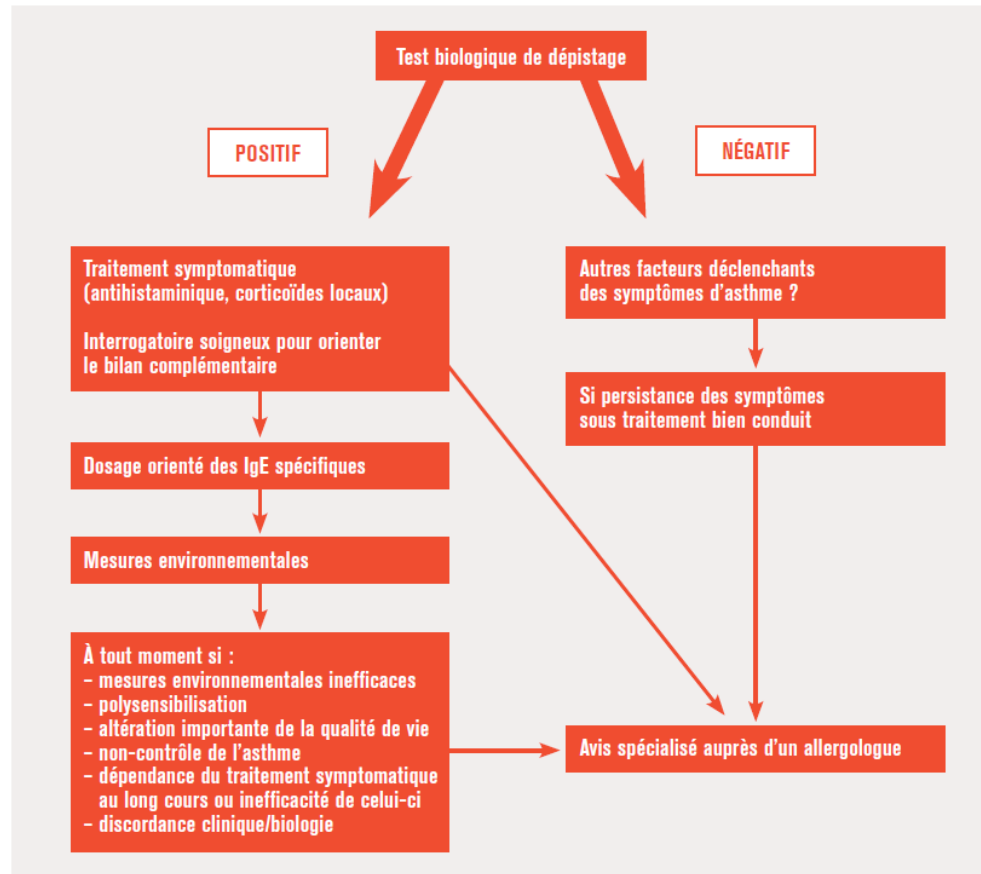


Figure. Proposition d'arbre décisionnel pour la prise en charge en cas de suspicion d'allergie respiratoire chez le patient asthmatique. IgE : immunoglobuline de type E.

Traitement de fond

PALIERS DE TRAITEMENT SELON GINA					
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond de choix	—	CSI faible dose	CSI faible dose + BDLA	CSI dose moyenne/ forte + BDLA	Référer le patient pour traitement additionnel (tiotropium, anti-IgE, anti-IL-5)
Autres options de traitement de fond	CSI faible dose	Antileucotriènes, théophylline faible dose	CSI dose moyenne/ forte, CSI faible dose + antileucotriènes (ou + théophylline)	Ajouter tiotropium, CSI forte dose + antileucotriènes (ou + théophylline)	Ajouter faible dose de CSO
Traitement de secours	BDCA à la demande		BDCA à la demande ou CSI faible dose + formotérol à la demande		

Tableau 4. D'après la réf. 1. BDCA : bêta-2 mimétiques de courte durée d'action ; BDLA : bêta-2 mimétiques de longue durée d'action ; CSI : corticostéroïdes inhalés ; CSO : corticostéroïdes oraux ; GINA : *Global Initiative for Asthma* ; IgE : immunoglobuline de type E ; IL : interleukine.

Antileucotriènes : montélukast

ÉVALUATION DU RISQUE FUTUR DU PATIENT ASTHMATIQUE D'APRÈS LE GINA

Facteurs de risque modifiables d'exacerbations

- Symptômes d'asthme non contrôlés
- Utilisation majeure de bêta-2 agonistes de courte durée d'action
- Corticostéroïdes inhalés inadéquats : non prescrits, mauvaise observance, mauvaise technique de prise
- VEMS < 60 % théorique
- Problèmes psychologiques et socio-économiques majeurs
- Exposition au tabac et aux allergènes (si asthme allergique)
- Comorbidités : obésité, rhinosinusite, allergie alimentaire
- Éosinophilie sanguine ou dans l'expectoration
- Grossesse

Facteurs de risque non modifiables d'exacerbations

- Intubation ou hospitalisation antérieure en soins intensifs
- 1 exacerbation sévère dans l'année précédente

Facteurs de risque de trouble ventilatoire obstructif fixé

- Pas de traitement de fond par corticostéroïdes inhalés
- Exposition : tabac, produits chimiques, expositions professionnelles
- VEMS bas initialement, hypersécrétion chronique de mucus, éosinophilie sanguine ou dans l'expectoration

Facteurs de risque d'effet indésirable du traitement

- Systémique : cures fréquentes de corticoïdes oraux, corticostéroïdes inhalés puissants/à forte dose, prise concomitante d'inhibiteurs du CYP 450
- Local : corticostéroïdes inhalés puissants/à forte dose, mauvaise technique de prise

Asthme difficile

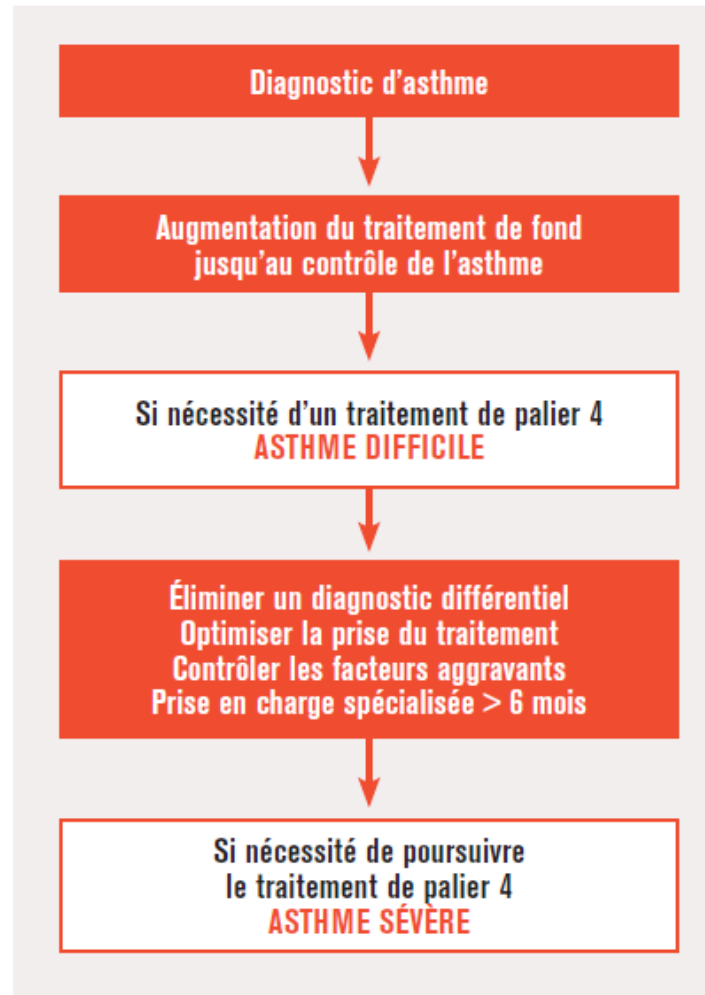


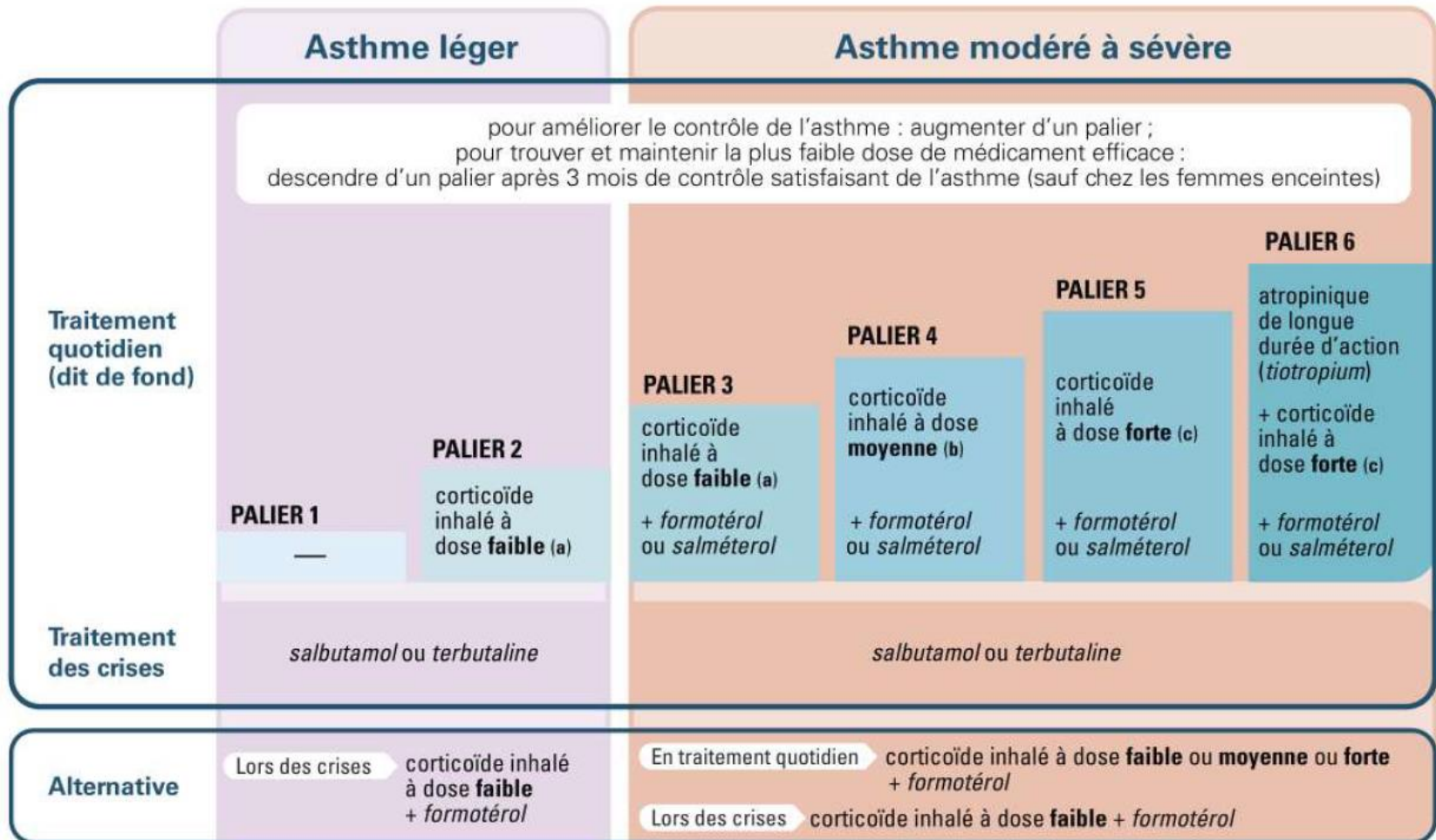
Figure. Démarche conduisant du diagnostic d'asthme difficile à celui d'asthme sévère.

SEUIL DÉFINISSANT UNE FORTE DOSE DE CORTICOIDES INHALÉS CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE

Molécule	Dose journalière (µg/j)	
	Âge 6-12 ans	Âge > 12 ans
Béclométhasone en poudre ou aérosol doseur CFC	> 400	> 1 000
Béclométhasone en aérosol doseur HFA	> 200	> 400
Budésonide en poudre ou aérosol doseur	> 400	> 800
Ciclésonide en aérosol doseur HFA	> 160	> 320
Fluticasone en poudre ou aérosol doseur HFA	> 500	> 500

Tableau 1. CFC : chlorofluorocarbone (gaz propulseur) ; HFA : hydrofluoroalcane (gaz propulseur).

Adapter le traitement inhalé chez les patients asthmatiques



©Prescrire

a- *béclométasone* : 200 à 500 microg par jour ; *budésonide* : 200 à 400 microg par jour

b- *béclométasone* : plus de 500 microg et jusqu'à 1 000 microg par jour ; *budésonide* : plus de 400 microg et jusqu'à 800 microg par jour

c- *béclométasone* : plus de 1 000 microg par jour ; *budésonide* : plus de 800 microg par jour

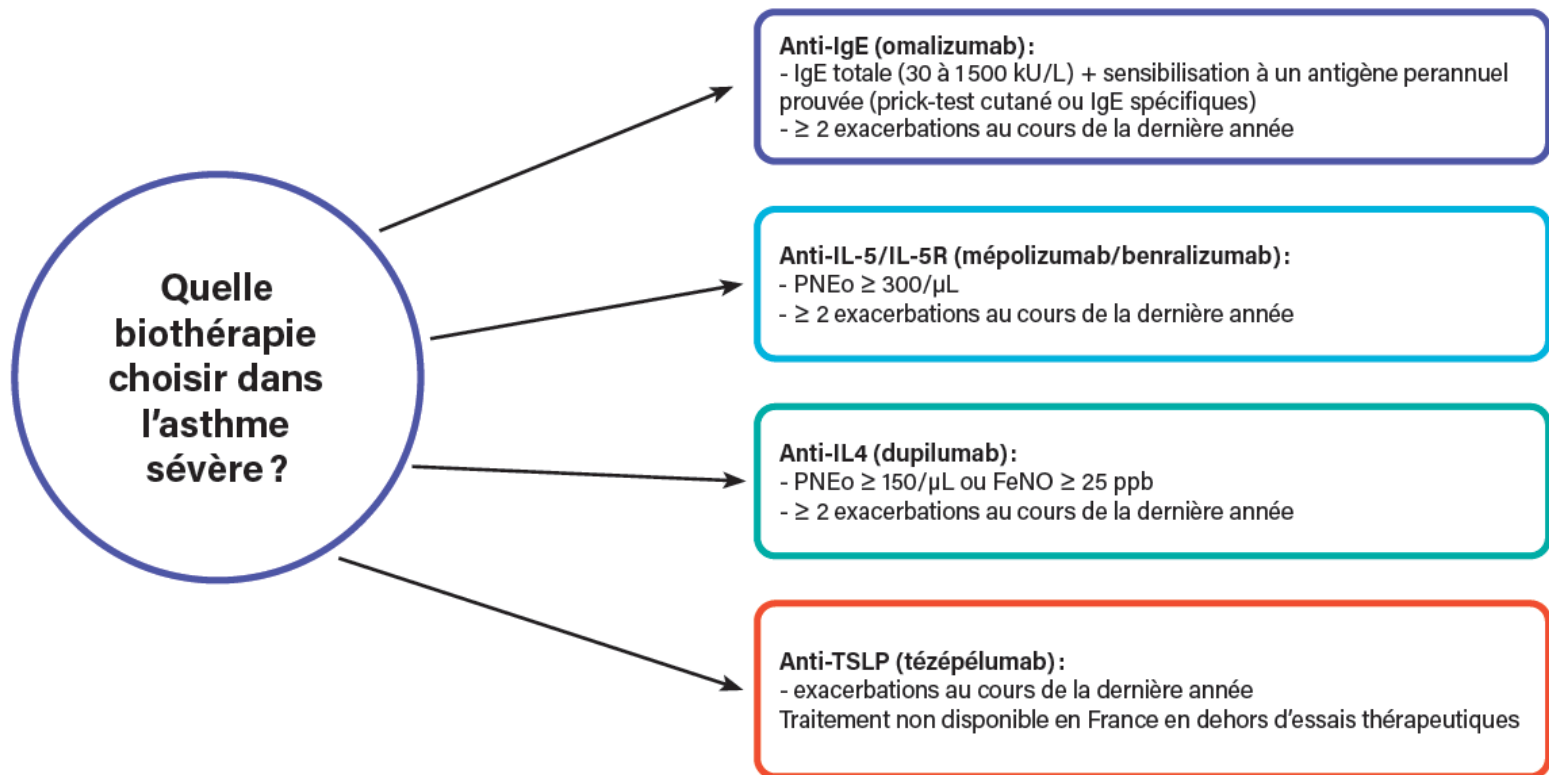
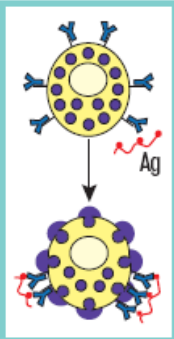
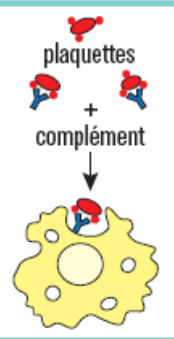
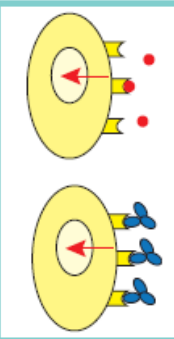
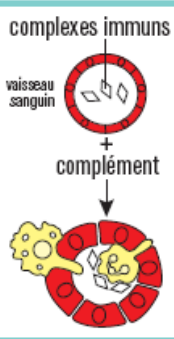
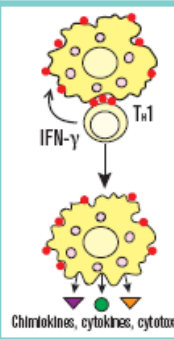
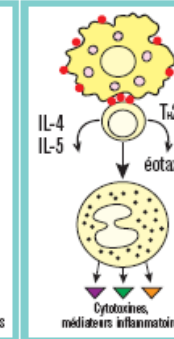
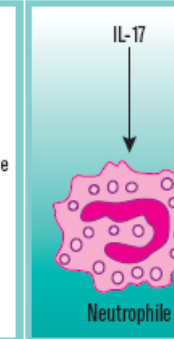
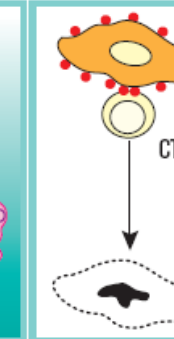


Figure 5. Biothérapies disponibles pour le traitement de l'asthme sévère (d'après GINA 2022). FeNO: fraction exhalée de monoxyde d'azote; IgE: immunoglobulines E; PNEo: polynucléaires éosinophiles; 1 ppb = 1 part par milliard du volume.

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

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 ¹ 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 osseuse 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, β -lactamines, tétracyclines, diurétiques thiazidiques, allopurinol, AINS.
- Antithyroïdiens de synthèse (méthimazole, propylthio-uracile, benzythio-uracile): à l'origine de vascularites systémiques avec présence d'ANCA.

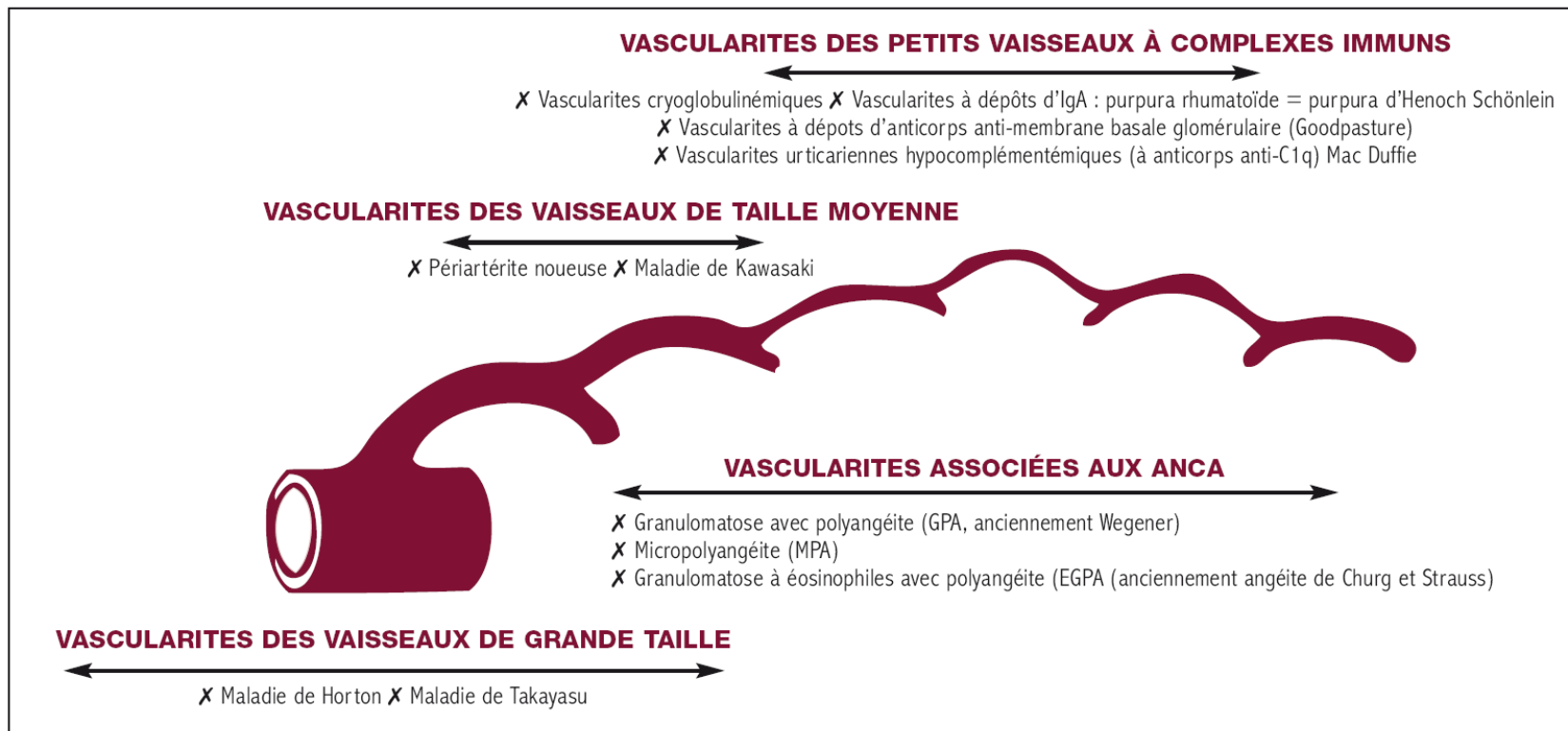


FIGURE 1 Classification des vasculites selon la taille des vaisseaux atteints. D'après Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, *et al.* 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.

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)