

Réactions d'hypersensibilité

L'hypersensibilité comprend des processus pathologiques qui sont le résultat d'interactions spécifiques entre des Ag (endogènes ou exogènes) et des Ac humoraux, ou des lymphocytes sensibilisés.

Cette définition ne comprend pas les troubles dans lesquels des Ac, dont la présence est démontrée, n'ont pas de rôle physiopathologique.

Toute classification de l'hypersensibilité représentera une simplification. Certaines sont basées sur le temps nécessaire à l'apparition des symptômes ou des réactions cutanées lors des tests d'exposition à un Ag (p. ex. hypersensibilité immédiate et retardée), sur le type d'Ag impliqué (p. ex. réactions aux médicaments) ou sur la nature des organes impliqués. En outre, les classifications ne tiennent pas compte du fait que plusieurs types de réponse immunitaire peuvent intervenir ou que plusieurs types d'entre elles peuvent être nécessaires à l'apparition d'une lésion d'origine immunologique.

Classification de Gell et Coombs

Cette classification comprend 4 types de réactions, et reste largement utilisée malgré ses limites, étant actuellement la plus satisfaisante.

Les réactions de type I, dans lesquelles les Ag (allergènes) se lient à des Ac IgE spécifiques fixés sur les récepteurs de la membrane des mastocytes tissulaires et des basophiles sanguins. La réaction AgAc produit la libération de médiateurs puissants, vasoactifs et de l'inflammation, qui peuvent être préformés (p. ex. histamine, tryptase) ou nouvellement produits à partir des lipides de la membrane (p. ex. leucotriènes et prostaglandines). Au fil des heures, les mastocytes et les basophiles libèrent aussi des cytokines proinflammatoires (p. ex. l'interleukine-4 et l'interleukine-13). Les médiateurs produisent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité capillaire, une hypersécrétion glandulaire, un spasme des muscles lisses et une infiltration tissulaire par des éosinophiles et d'autres cellules inflammatoires.

Les réactions de type II sont des réactions cytotoxiques qui apparaissent lorsque l'Ac interagit avec des composants antigéniques d'une cellule ou tissulaires, ou avec un Ag qui a été couplé à une cellule ou à un tissu.

La réaction AgAc peut activer certaines cellules cytotoxiques (lymphocytes killers ou macrophages) pour produire une cytotoxicité à médiation cellulaire. Elle implique habituellement l'activation du complément et peut produire le recouvrement de la cellule par des Ac. La réaction se développe par l'activation de composants du complément avec phagocytose consécutive de la cellule ou par activation de tout le système du complément avec cytolysse consécutive ou lésion tissulaire.

Les anémies hémolytiques Coombs-positives, le purpura thrombopénique induit par les Ac, la leucopénie, le pemphigus, les pemphigoïdes, le syndrome de Goodpasture et l'anémie de Biermer sont des exemples d'atteinte cellulaire où l'Ac réagit avec les déterminants antigéniques d'une cellule.

Les réactions de type III sont des réactions à complexes immuns (CI) qui résultent du dépôt des CI AgAc solubles circulants dans les vaisseaux ou dans les tissus. Les CI circulants (CIC) activent le complément et lancent ainsi une série d'événements qui ont pour résultat la migration des PN et la libération d'enzymes protéolytiques lysosomales et de facteurs de perméabilité dans les tissus. Cela produit ainsi une inflammation aiguë. Les conséquences de la formation des CIC dépendent en partie des proportions relatives de l'Ag et de l'Ac dans le CIC. En cas d'excès d'Ac, les CIC précipitent rapidement là où l'Ag est localisé (p. ex. au niveau des articulations dans la PR), ou bien ils sont phagocytés par les macrophages et de cette façon ne produisent pas d'effet nocif. En cas d'excès modéré d'Ag, les CIC ont tendance à être plus solubles et peuvent produire des réactions systémiques en se déposant dans divers tissus.

Les affections cliniques où les complexes immuns (CI) semblent jouer un rôle sont la maladie sérique, (due au sérum, à des médicaments ou à l'Ag de l'hépatite virale) ; le LED ; la PR ; la périartérite noueuse ; la cryoglobulinémie ; les pneumopathies d'hyper-sensibilité ; l'aspergillose bronchopulmonaire ; la glomérulo-néphrite aiguë ; la glomérulonéphrite chronique membrano-proliférative ; et les néphropathies associées.

Les réactions de type IV sont des réactions d'hypersensibilité cellulaire, à médiation cellulaire, retardées, ou de type tuberculinique, produites par les lymphocytes T sensibilisés après contact avec un Ag spécifique.

Les Ac circulants ne participent ni ne sont nécessaires pour qu'une lésion tissulaire se développe. Le transfert de l'hypersensibilité retardée de personnes sensibilisées vers des personnes non sensibilisées peut être mis en évidence par l'échange de GB périphériques, mais pas avec le sérum.

Les lymphocytes T sensibilisés, stimulés ou activés par le contact avec un Ag spécifique, peuvent entraîner une lésion immunologique par effet toxique direct ou par libération de substances solubles (lymphokines). Les lymphocytes T activés détruisent les cellules cibles à la suite de la sensibilisation par contact direct. Les cytokines libérées par les lymphocytes T activés comprennent plusieurs facteurs modifiant l'activité des macrophages, des neutrophiles et des cellules killers lymphoïdes.

Les exemples cliniques dans lesquels on estime que les réactions de type IV sont importantes sont la dermatite de contact, la pneumonie d'hypersensibilité, le rejet d'allogreffe, les granulomes dues aux micro-organismes intracellulaires, certaines formes d'hypersensibilité médicamenteuse

Trouble avec réactions d'hypersensibilité de type I

Les troubles qui font partie des réactions d'hypersensibilité de type I comprennent **les maladies atopiques** (la rhinite et la conjonctivite allergique, la **dermatite atopique** et **l'asthme allergique** ; certains cas **d'urticaire** et de **réactions alimentaires digestives**, et **l'anaphylaxie**.

L'incidence de l'asthme a nettement augmenté, bien que les causes en soient bien souvent inconnues. Récemment, a été observée une augmentation des réactions de type I liées à l'exposition aux protéines hydrosolubles des produits en latex.

En règle générale, les patients présentant des maladies atopiques (dont la dermatite atopique) ont en commun une prédisposition héréditaire à développer une hypersensibilité à médiation par les IgE contre des substances inhalées ou ingérées (allergènes) inoffensives chez les personnes qui ne sont pas atopiques.

En dehors de la dermatite atopique, l'hypersensibilité est habituellement médiée par les Ac de la classe des IgE. Bien que l'allergie alimentaire à médiation IgE puisse contribuer aux symptômes de dermatite atopique chez le nourrisson et le jeune enfant, l'affection est largement indépendante des facteurs allergiques chez les enfants plus âgés et les adultes, bien que la plupart des patients continuent de présenter une allergie spécifique.

Diagnostic

Anamnèse : l'étude des symptômes, de leur relation avec l'environnement, avec les variations de situation ou les variations saisonnières, de leur évolution clinique, et l'examen des antécédents familiaux de problèmes similaires, fournissent en général assez d'éléments pour classer la maladie comme atopique. **L'anamnèse a plus de valeur que les tests pour déterminer si un sujet est allergique**, et il est illogique de soumettre un sujet à des tests cutanés extensifs sans arguments cliniques raisonnables d'atopie. L'âge d'apparition peut être une indication importante (p. ex. l'asthme infantile est beaucoup plus susceptible d'être allergique que celui débutant après 30 ans). Sont également évocateurs les symptômes saisonniers (p. ex. corrélés avec les saisons spécifiques de pollinisation), ceux qui apparaissent après exposition à des animaux, à du foin ou à de la poussière, ou encore ceux qui se développent dans des environnements particuliers (p. ex. à la maison). Pour conseiller le sujet, il est également utile de rechercher les effets de facteurs favorisants non-spécifiques (p. ex. fumée de cigarette et autres polluants, l'air froid, l'exercice physique, les boissons alcooliques, certains médicaments et les stress existentiels).

Examens non-spécifiques : une éosinophilie dans le sang et dans les sécrétions est souvent associée aux affections atopiques, en particulier à l'asthme et à la dermatite atopique.

En cas de dermatite atopique, les taux d'IgE sont élevés, augmentent pendant les poussées et diminuent pendant les rémissions. **Bien qu'habituellement élevées, les concentrations sériques d'IgE ne sont d'aucune utilité diagnostique dans l'asthme atopique et la rhinite allergique.**

Tests spécifiques : Les tests cutanés représentent la méthode la plus pratique pour confirmer l'existence d'une hypersensibilité spécifique. Ils doivent être sélectifs et basés sur les informations fournies par l'interrogatoire. Les solutions-tests sont élaborées à partir d'extraits de matériels inhalés, ingérés ou injectés (p. ex. pollens d'arbre, d'herbe, et d'herbes sauvages, transportés par le vent ; acariens présents dans la poussière domestique ; squames et sérum d'animaux ; venins d'insectes ; aliments ; et la pénicilline et ses dérivés).

De nombreux extraits d'utilisation courante sont maintenant standardisés.

1/ prick test (épidermoréaction) est habituellement effectué le premier.

Une goutte d'un extrait allergénique dilué est placée sur la peau, qui est ensuite grattée ou piquée à travers l'extrait, habituellement en relevant la peau avec la pointe d'un stylet/ou avec une aiguille #27 maintenue selon un angle de 20 ° jusqu'à ce que la pointe perce la peau.

2/ test intradermique consiste à injecter juste assez d'une dilution d'un extrait stérile (en utilisant une seringue de 0,5 ou 1 ml et une aiguille #27 à biseau court) afin de produire une papule de 1 ou 2 mm sur la peau.

Chaque série de tests cutanés doit comprendre le diluant seul en tant que contrôle négatif, et de l'histamine (10 mg/ml pour le pricktest ou 0,1 mg/ml pour le test intradermique) en tant que contrôle positif.

Un test cutané est considéré comme positif s'il produit une papule avec œdème et érythème dans les 15 min. avec un diamètre de la tuméfaction d'au moins 5 mm supérieur à celui du contrôle.

Le prick test est habituellement suffisant pour détecter la sensibilité à la plupart des allergènes.

Le test intradermique le plus sensible peut ensuite être utilisé pour la recherche des allergènes inhalés suspectés d'avoir donné lieu à des prick tests négatifs ou incertains.

Dans le cas des aliments, les prick tests seuls suffisent au diagnostic. Les tests intradermiques à la nourriture peuvent ne produire que des réactions sans signification clinique, comme cela a été montré par des tests de provocation des symptômes par voie orale, effectués en double-aveugle.

3/ test radioallergosorbent (RAST) peut être effectué lorsque les tests cutanés directs ne peuvent l'être, du fait d'une dermatite généralisée, d'une dermatographie extrême ou de l'incapacité du patient à coopérer ou à arrêter les antihistaminiques.

Le RAST détecte la présence dans le sérum des IgE spécifiques d'un allergène. Un allergène connu, sous la forme d'un conjugué insoluble allergène-polymère, est mélangé avec le sérum que l'on doit tester. Toute IgE présente dans le sérum spécifique de l'allergène va s'attacher au conjugué. Le taux d'IgE spécifiques de l'allergène présentes dans le sang circulant du patient est déterminé par l'ajout d'un Ac anti-IgE marqué à l'I¹²⁵ et la mesure de la quantité de radioactivité du conjugué.

4/ libération d'histamine par les GB, test in vitro qui détecte les IgE spécifiques d'un allergène présent sur les basophiles sensibilisés par la mesure de la libération d'histamine induite par l'allergène à partir des GB du patient. Comme le RAST, il ne fournit pas d'information diagnostique supplémentaire.

5/ test de provocation peut être fait lorsqu'un test cutané positif pose le problème du rôle d'un allergène particulier dans l'apparition des symptômes. L'allergène peut être appliqué sur les yeux, le nez ou les poumons. Les tests ophtalmologiques ne présentent aucun avantage par rapport aux tests cutanés et sont rarement utilisés. La provocation nasale, effectuée occasionnellement, est avant tout un outil de recherche. **Certains allergologues utilisent parfois la provocation bronchique lorsque la signification clinique d'un test cutané positif n'est pas claire ou lorsque les réactifs des tests cutanés ne sont pas disponibles pour démontrer que les symptômes sont en relation avec les produits auxquels le patient est exposé (p. ex. dans l'asthme professionnel).** Les tests de provocation par voie orale peuvent être utilisés lorsque l'on suspecte que des symptômes d'apparition régulière qui sont en relation avec la nourriture, lorsque les tests cutanés positifs n'ont pas nécessairement une importance clinique.

La négativité d'un test cutané effectué avec une préparation antigénique fiable exclut néanmoins la possibilité que la symptomatologie clinique soit due à cet aliment. Le test de provocation est la seule manière de tester les additifs alimentaires.

Tests d'efficacité non démontrée : l'utilisation des tests de provocation sublinguale, ou des tests leucocytotoxiques n'a pas de pertinence diagnostique démontrée dans l'allergie.

Traitement

Eviction : le meilleur traitement est l'élimination de l'allergène. Cela peut demander un changement de régime alimentaire, de profession ou de lieu de résidence ; l'arrêt d'un médicament ; ou la séparation d'avec un animal familier.

Lorsque l'on ne peut éviter complètement les allergènes (comme dans le cas de la poussière de maison), l'exposition doit être réduite en enlevant le mobilier retenant la poussière, les tapis et les tissus ; en utilisant des revêtements plastiques sur le matelas et les oreillers ; par des dépoussiérages et lessivages fréquents ; la diminution du niveau d'humidité ; et l'installation

d'un appareil de filtrage d'air à haute efficacité. **Les produits anti-acariens n'ont pas prouvé leur efficacité clinique.**

Immunothérapie aux allergènes : lorsque l'on ne peut éviter un allergène ou lorsqu'il n'est pas possible de le contrôler suffisamment pour atténuer les symptômes de la maladie atopique, une immunothérapie allergénique (appelée aussi hyposensibilisation ou désensibilisation) peut être essayée par injection sc. d'un extrait de l'allergène à doses progressivement croissantes. **Plusieurs effets peuvent apparaître, bien qu'aucun test ne soit parfaitement corrélé avec l'amélioration clinique.** Le titre des Ac IgG bloquants (neutralisants) augmente proportionnellement à la dose donnée. Le taux d'IgE sériques chute parfois de façon significative, particulièrement lorsque le sujet tolère de fortes doses d'extrait pollinique. La capacité de réponse des lymphocytes (prolifération) à l'Ag peut également être diminuée. Les résultats les plus satisfaisants sont obtenus avec des injections pratiquées tout au long de l'année.

Selon le degré de sensibilité, la dose initiale est de 0,1 à 1 unité biologiquement active (UBA) pour les allergènes standardisés. La dose est doublée (1 ou 2 fois/semaine) jusqu'à l'obtention de la concentration max. tolérée (p. ex. pour les extraits polliniques standardisés, la dose d'entretien est de 1 000 à 4 000 UBA). Une fois la dose max. atteinte, elle peut être administrée à des intervalles de 4 à 6 mois, pendant toute l'année ; même dans les allergies saisonnières, le traitement continu est supérieur aux méthodes consistant à désensibiliser avant ou pendant la saison.

Les principaux allergènes utilisés dans la désensibilisation sont ceux qui ne peuvent habituellement pas être évités : pollens, poussières domestiques, acariens, moisissures, et venin des insectes piqueurs.

Les venins d'insectes sont standardisés en poids ; une dose initiale typique est de 0,01 mg ; la dose habituelle d'entretien est de 100 à 200 mg.

La désensibilisation aux squames d'animaux est habituellement réservée aux sujets ne pouvant éviter l'exposition (p. ex. les vétérinaires ou les laborantins), mais il existe peu de preuves de l'efficacité de cette méthode.

La désensibilisation aux aliments n'est pas indiquée.

Réactions indésirables à la désensibilisation : les malades sont souvent particulièrement allergiques, notamment aux allergènes polliniques, et en cas de surdosage ils peuvent présenter des réactions générales allant d'une toux ou d'éternuements modérés à une urticaire généralisée, un asthme grave, et un choc anaphylactique et, très rarement, au décès.

Les mesures suivantes doivent être prises pour prévenir de telles réactions :

- il faut augmenter la dose par petits paliers
- répéter la même dose (ou même la diminuer) s'il existe une forte réaction locale à l'injection précédente (2,5 cm de diamètre),
- réduire la dose lorsque l'on utilise un extrait frais.
- De même, il est souvent prudent de diminuer la dose pendant la saison de pollinisation.
- Les injections IM ou IV doivent être évitées.

Malgré toutes ces précautions, des réactions se produisent parfois. **Les réactions plus graves, menaçantes (anaphylaxie), se développant habituellement dans les 30 premières minutes.** Les sujets doivent donc rester sous surveillance pendant ce délai.

Les manifestations inaugurales d'une réaction allergique immédiate peuvent être des éternuements, une toux et une oppression thoracique, ou une rougeur généralisée, des fourmillements et un prurit.

Antihistaminiques : le soulagement symptomatique du malade par les médicaments pendant la période d'exploration ne doit pas être négligé, tant qu'un traitement et un contrôle spécifiques n'ont pas été instaurés.

En général, l'utilisation précoce des glucocorticoïdes est indiquée pour les affections potentiellement invalidantes, spontanément résolutives, et de relativement courte durée (poussées saisonnières d'asthme ; pneumopathie interstitielle ; eczéma de contact

grave), et l'utilisation prudente des glucocorticoïdes peut être nécessaire lorsque d'autres mesures sont insuffisantes dans le traitement des affections chroniques.

Les différences pharmacologiques entre les antihistaminiques se manifestent surtout dans leurs effets sédatifs, antiémétiques et autres effets sur le SNC et au niveau de leurs propriétés anticholinergique, antisérotonine et anesthésique locale.

Les antihistaminiques anti-cholinergiques posent des problèmes particuliers chez les sujets âgés.

Les antihistaminiques sont utiles pour le traitement des symptômes allergiques, dont le rhume des foins, la rhinite allergique et la conjonctivite.

Ils sont modérément efficaces dans la rhinite vasomotrice non saisonnière.

Les urticaires aiguës et chroniques, et certaines dermatoses allergiques prurigineuses répondent bien.

Ils sont également utiles dans le traitement de réactions mineures d'incompatibilité transfusionnelle et des réactions systémiques à des produits de contraste administrés IV.

Leur utilité est faible dans le rhume banal mais, de par leurs effets anticholinergiques ils peuvent diminuer la rhinorrhée.

L'histamine est largement distribuée dans les tissus des mammifères. Chez l'homme, les concentrations les plus élevées se trouvent dans la peau, les poumons et la muqueuse digestive. L'histamine est présente principalement dans les granules intracellulaires des mastocytes, mais il en existe également une importante quantité extramastocytaire dans la muqueuse gastrique, et de plus petites quantités dans le cerveau, le cœur et d'autres organes. La libération d'histamine à partir des granules de stockage des mastocytes peut être déclenchée par dilacération des tissus, par divers produits chimiques (dont irritants tissulaires, opiacés et agents tensioactifs) et notamment par des interactions AgAc.

La fonction homéostatique spécifique de l'histamine reste peu claire.

Ses actions, qui s'exercent principalement, chez l'homme, sur le système cardio-vasculaire, les muscles lisses extra-vasculaires et les glandes exocrines, semblent être liées à 2 récepteurs distincts : H_1 et H_2 .

Au niveau du système cardio-vasculaire, l'histamine est un puissant dilatateur des artérioles qui peut provoquer une importante accumulation périphérique de sang et une hypotension.

Elle augmente également la perméabilité capillaire par déformation des cellules endothéliales. Cette action accélère la fuite de plasma et de protéines plasmatiques à partir de l'espace vasculaire qui, lorsqu'elle est associée à une dilatation artériolaire et capillaire, peut provoquer un choc cardio-vasculaire. L'histamine dilate également les vaisseaux cérébraux, ce qui peut constituer un facteur de céphalées vasculaires.

Une libération intracutanée locale d'histamine intervient dans la triple réponse, provoquant un érythème local dû à la vasodilatation, une papule due à un œdème local consécutif à une perméabilité capillaire accrue, et un érythème dû à un mécanisme nerveux réflexe provoquant une vasodilatation artérielle de la région adjacente.

Pour les muscles lisses, l'histamine peut provoquer une broncho-constriction sévère et stimuler la motilité digestive.

Concernant les glandes exocrines, l'histamine accroît les sécrétions des glandes salivaires et bronchiques ; et pour les glandes endocrines, les récepteurs H_1 de l'histamine semblent également intervenir sur la stimulation de la libération des catécholamines par les surrénales.

Dans les terminaisons nerveuses sensibles, l'histamine peut provoquer un prurit intense.

Inhibiteurs H_1 : L'analogie entre la fraction éthylamine de l'histamine et la structure éthylamine substituée des anti H_1 suggère que cette configuration moléculaire est importante pour l'interaction avec les récepteurs.

Les anti H_1 semblent agir par inhibition compétitive ; ils ne modifient ni la production, ni le métabolisme de l'histamine de manière significative.

Les anti H_1 , administrés par voie orale ou rectale, sont généralement bien absorbés à partir du tube digestif.

- Le début de l'action a lieu habituellement dans les 15 ou 30 min. après l'administration.
- Les effets max. étant atteints en 1 h
- La durée d'action est habituellement de 3 à 6 h, mais quelques inhibiteurs agissent beaucoup plus longtemps.

Les effets antihistaminiques des antiH₁ ne sont observés qu'en présence d'une activité histaminique élevée.

Chez l'homme, la réaction allergique des muscles lisses bronchiques ne dépend principalement pas d'une libération d'histamine et ne répond pas correctement aux antihistaminiques seuls.

Les antiH₁ inhibent efficacement l'augmentation de la perméabilité capillaire et la stimulation des nerfs sensitifs, induites par l'histamine, bloquant ainsi les réponses œdémateuses, érythémateuses, prurigineuses, d'éternuement et de sécrétion muqueuse. Cependant, sur le contrôle de la vasodilatation et de l'hypotension provoquées par l'histamine, l'efficacité de ces agents n'est que partielle.

Ces agents sont tous des inhibiteurs des récepteurs H₁ ; leurs différences pharmacologiques résident principalement dans le type et l'intensité de leurs autres effets.

De nombreux antiH₁ entraînent une dépression du SNC et une somnolence, ils sont parfois utilisés en tant que sédatifs et hypnotiques.

Les alkylamines et les nouveaux agents moins sédatifs, astémizole, cétirizine et loratadine, sont utiles lorsque la sédation est indésirable. Ils sont cependant considérablement plus coûteux, et certains sont responsables d'interactions médicamenteuses dangereuses .

Les éthanolamines sont des déprimeurs significatifs du SNC et possèdent également des propriétés anti-cholinergiques prononcées, ce qui fait qu'elles peuvent être mal tolérées par les personnes âgées.

Les éthylènediamines provoquent une moindre dépression du SNC mais plus d'effets secondaires digestifs que les éthanolamines.

La cyclizine, l'hydroxyzine et la méclizine ont été considérées tératogènes chez les animaux, et ne doivent probablement pas être administrées pendant la grossesse.

La plupart des antiH₁ ont quelques propriétés anti-cholinergiques qui peuvent expliquer le soulagement symptomatique de la rhinorrhée dans les infections des voies respiratoires supérieures.

Associés à des médicaments anesthésiques locaux, certains antiH₁ ont été appliqués sur la peau sous la forme de crèmes et de lotions pour réduire le prurit. Cependant, l'application locale expose à un risque de sensibilisation médicamenteuse.

Les effets indésirables et toxiques des antiH₁ sont très rares ; ils comprennent anorexie, nausée, vomissements, constipation, diarrhée, douleurs épigastriques, réduction de l'attention, troubles de la concentration, somnolence et faiblesse musculaire.

Des dyscrasies sanguines (leucopénie, agranulocytose, thrombopénie, anémie hémolytique) apparaissent rarement.

Les manifestations du surdosage sont dominées par les effets anti-cholinergiques : sécheresse de la bouche, palpitations, constriction thoracique, rétention urinaire, troubles visuels, convulsions, hallucinations et, plus tard, dépression respiratoire, fièvre, hypotension et mydriase.

Attention chez les sujets âgés.

Les antihistaminiques non sédatifs, astémizole et cétirizine, ne doivent pas être associés aux antibiotiques de la classe des macrolides, car ces derniers diminuent leur catabolisme. Certains de ces médicaments sont responsables de troubles du rythme cardiaque (sauf la loratadine et la fexofénadine). Enfin, tous, à l'exception de la loratadine, présentent un risque pendant la grossesse.

Les inhibiteurs des leucotriènes ont un effet antagoniste sur les récepteurs des leucotriènes D ou inhibent la synthèse des leucotriènes, empêchant le bronchospasme.

Leurs effets cliniques semblent favorables, mais leur place dans le traitement de l'asthme n'est pas encore établie.

Allergies et intolérances alimentaires

L'allergie alimentaire représente les symptômes reproductibles survenant après ingestion d'un aliment spécifique et pour lesquels une base immunologique (Ac IgE contre les aliments) est prouvée.

L'intolérance alimentaire implique des réactions digestives cliniques dont le mécanisme n'est pas immunologique ou reste inconnu.

De nombreuses réactions alimentaires fréquentes (probablement psychophysiologiques) sont attribuées à une allergie alimentaire lorsqu'il n'y a pas d'argument convaincant en faveur d'une relation de cause à effet, du moins d'un type d'allergie pouvant être exploré par des tests cutanés et donc associé à la présence d'Ac IgE spécifiques dirigés contre les aliments.

Certaines allégations sont controversées et presque sûrement fausses ; p. ex. l'intolérance (ou l'allergie) aux aliments ou aux additifs alimentaires peut être responsable d'hyperactivité chez l'enfant (le syndrome « tension-fatigue ») et d'énurésie.

Des déclarations non fondées mettent en cause l'allergie alimentaire dans certaines arthrites, dans l'obésité, les mauvaises performances sportives, la dépression, etc.

Parfois, une chéillite, une aphtose, un spasme du pylore, une constipation spasmodique, un prurit anal et un eczéma de la marge anale ont été attribués à une allergie ou à une intolérance alimentaire, mais il est difficile d'objectiver cette association.

On a récemment démontré qu'une intolérance alimentaire pouvait être responsable des symptômes de certains cas de colopathies fonctionnelles (syndrome du côlon irritable), ce qui a été confirmée par des épreuves de provocation alimentaire en double aveugle.

Un accroissement du taux des prostaglandines au niveau du rectum en période aiguë a été observé. Des études préliminaires suggèrent que le même phénomène a lieu parfois en cas de rectocolite hémorragique.

L'entéropathie à éosinophiles, qui peut être liée à une allergie alimentaire spécifique, est une maladie rare avec douleur, crampes et diarrhée, associée à une éosinophilie sanguine, des infiltrats éosinophiliques de l'intestin, une entéropathie exsudative, et des antécédents atopiques. Une dysphagie apparaît rarement, témoignant d'une atteinte œsophagienne.

La vraie allergie alimentaire à médiation IgE se développe habituellement dans l'enfance, plus fréquemment chez un sujet ayant d'importants antécédents familiaux d'atopie.

Symptomatologie

La première manifestation peut être un eczéma isolé (eczéma allergique) ou associé à des symptômes digestifs et respiratoire (asthme). Vers la fin de la première année, la dermatite pose habituellement moins de problèmes que les symptômes respiratoires qui commencent à apparaître. L'asthme et la rhinite allergiques peuvent être aggravés par une allergie à des aliments identifiables par des tests cutanés. Cependant, en grandissant, l'alimentation passe au second plan, l'enfant réagissant de plus en plus aux allergènes inhalés. Quand un enfant asthmatique souffrant également de rhume des foins atteint 10 ans, il devient rare qu'un aliment provoque des symptômes respiratoires, bien que les tests cutanés restent positifs.

Si l'eczéma atopique persiste ou apparaît chez un enfant plus âgé ou un adulte, son évolutivité semble largement indépendante de l'allergie à médiation IgE, bien que les sujets atopiques présentant un eczéma étendu aient des taux sériques d'IgE bien plus élevés que les sujets sans eczéma.

La majorité des jeunes patients présentant des allergies à des aliments sont hypersensibles aux allergènes puissants (œufs, lait, arachides et soja). **Les patients peuvent réagir violemment, même à l'ingestion de traces de ces aliments par une urticaire explosive et un œdème angioneurotique et même une anaphylaxie.** L'anaphylaxie peut apparaître chez des sujets moins sensibles, simplement à la suite d'un effort pratiqué après l'ingestion de l'aliment en question.

A noter : L'intolérance au lait est parfois due à un déficit intestinal en disaccharides et s'exprime par des symptômes digestifs.

Dans d'autres cas, le lait entraîne des symptômes digestifs et même respiratoires pour une raison inconnue.

Les additifs alimentaires peuvent déclencher des symptômes généraux (glutamate) ; de l'asthme (métabisulfite, tartrazine, un colorant jaune) ; et peut-être une urticaire (tartrazine).

Ces réactions ne sont pas dues aux Ac de la classe des IgE.

Quelques patients souffrent de migraines déclenchées ou aggravées par l'alimentation, comme le confirment des tests de provocation en aveugle.

La digestion prévient efficacement la survenue de symptômes secondaires à des allergies alimentaires chez la majorité des adultes. Cela a été démontré par le fait que les patients allergiques réagissent à l'inhalation ou au contact, mais pas à l'ingestion d'un allergène (p. ex. l'asthme du boulanger ; les travailleurs atteints ont un bronchospasme à l'exposition à la poussière de farine et ont des tests cutanés positifs au blé et/ou aux autres céréales, sans avoir de problèmes en mangeant des préparations à base de céréales).

Diagnostic

Une allergie alimentaire grave est généralement évidente pour les patients adultes. Sinon, ou **chez la plupart des enfants, le diagnostic peut être difficile et l'affection doit être différenciée des problèmes digestifs fonctionnels.**

Chez les sujets suspects de réactions après consommation de produits alimentaires, le rapport de cause à effet entre la symptomatologie et les aliments est d'abord établi par la pratique de tests cutanés appropriés. **Un test positif ne signifie pas que les manifestations cliniques sont d'origine allergique, mais un test négatif exclut l'existence d'une allergie au produit.**

Si le test cutané est positif, l'allergie clinique peut être mise en évidence par un régime d'élimination et, s'il existe une amélioration des symptômes, par la réexposition à l'aliment en vue de déterminer sa capacité à induire les symptômes. Tous les tests de provocation positifs doivent être confirmés par un test de provocation en double aveugle. Le régime de base est déterminé en éliminant les aliments considérés par le patient comme susceptibles de déclencher les symptômes ou en soumettant le patient à un régime composé d'aliments relativement peu allergisants.

TAB. 148-3. RÉGIMES PAR ÉLIMINATION : ALIMENTS AUTORISÉS

Aliments	Régime 1* (sans bœuf, porc, volaille, lait, seigle et maïs)	Régime 2* (sans bœuf, agneau, lait et riz)	Régime 3* (sans agneau, volaille, seigle, riz, maïs et lait)
Céréales	Produits à base de riz	Produits à base de maïs	—
Légumes	Laitue, épinards, carottes, betteraves, artichauts	Maïs, tomates, pois, asperges, courges, haricots verts	Flageolets, betteraves, pommes de terre (blanches et douces), haricots verts, tomates
Viandes	Agneau	Poulet, bacon	Bœuf, bacon
Farine (pain ou biscuits)	Riz	Maïs, seigle à 100 % (le pain de seigle ordinaire contient du blé)	Flageolets, soja, pommes de terre
Fruits	Citrons, poires, pamplemousses	Pêches, abricots, prunes, ananas	Pamplemousses, citrons, pêches, abricots
Corps gras	Huile de graine de coton, huile d'olive	Huile de maïs, huile de graine de coton	Huile de graine de coton, huile d'olive
Boissons	Thé, café (noir), limonade	Thé, café (noir), limonade	Thé, café (noir), limonade, jus de fruits autorisés
Divers	Pudding au tapioca, gélatine, sucre de canne, sirop d'érable, sel, olives	Sucre de canne, gélatine, sirop de maïs, sel	Pudding au tapioca, gélatine, sucre de canne, sucre d'érable, sel, olives

*Régime n° 4 : lorsque les symptômes persistent après 1 de ces 3 régimes par élimination, et que des facteurs alimentaires sont encore suspects, le régime quotidien peut être limité à un produit diététique, comme Vivinex.

Les allergènes alimentaires couramment incriminés comprennent le lait, les œufs, les crustacés, les noix, le blé, les cacahuètes, le soja, le chocolat, et tous les produits contenant un ou plusieurs de ces éléments.

La plupart des allergènes habituels et tous les aliments suspects doivent être éliminés du régime initial. Aucune autre nourriture ou boisson que celle spécifiée dans le régime initial ne doit être consommée. Il est déconseillé de manger au restaurant, le patient (et le médecin) ne pouvant connaître la composition exacte de tous les plats. De plus, il faut être certain que l'on utilise des produits purs ; p. ex. le pain de seigle ordinaire contient un peu de farine de blé. Si aucune amélioration n'est observée après 1 semaine d'un régime déterminé, un autre doit être essayé. Si un soulagement des symptômes se produit, un nouvel aliment est introduit dans le régime et absorbé en quantité supérieure à l'habitude pendant plus de 24 h ou jusqu'à la réapparition des symptômes. Ou bien, de petites quantités de l'aliment à tester sont absorbées en présence du médecin et les réactions du patient sont observées. **L'aggravation ou la recrudescence des symptômes après addition d'un nouvel aliment est la meilleure preuve de son caractère allergisant.** Ceci doit être vérifié en observant l'effet de l'élimination de cet aliment du régime pendant plusieurs jours, suivi de sa réintroduction.

Traitement

Le seul traitement est l'exclusion de l'aliment responsable du régime alimentaire.

Lorsque les aliments concernés sont peu nombreux, l'abstinence est préférable. La sensibilité à un ou plusieurs aliments peut disparaître spontanément.

La désensibilisation par voie orale (débutant par l'élimination pendant un temps donné de l'aliment en question, puis sa réintroduction en petites quantités, augmentées jour après jour) ne s'est pas avérée efficace, pas plus que l'utilisation de gouttes sublinguales d'extraits alimentaires.

Les antihistaminiques présentent peu d'intérêt sauf dans les réactions aiguës généralisées, avec urticaire et œdème angioneurotique.

Le cromoglycate de sodium par voie orale a été utilisé avec succès.

La corticothérapie prolongée n'est pas indiquée sauf dans l'entéropathie symptomatique à éosinophiles.

Choc anaphylactique

Incidence :

Peu de données sur le sujet en raison de la grande variation des définitions selon les pays.

En Angleterre, une étude prospective de cohorte sur l'incidence du choc anaphylactique dans les services d'urgences l'évalue à 5.6 pour 100 000 en 91 et 10.2 pour 100 000 en 1995. Les causes les plus habituelles sont les médicaments, les aliments et enfin les insectes. Ce sont les aliments qui contribuent le plus à cette augmentation et selon les auteurs, ce sont essentiellement l'allergie à l'arachide et aux autres noix qui sont responsables de cette augmentation de l'allergie alimentaire.

(C. D Sheikh A et Alves B. BMJ, 2000 ; 320 : 1441)

L'Agence du médicament danoise a recensé, entre 1968 et 1990, 30 cas de chocs anaphylactiques mortels après injection de produits de contraste iodés (8 cas), de pénicillines (6 cas), d'extraits allergéniques (5 cas), d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (2 cas) et de curare (1 cas) , soit **une incidence estimée à 0.3 cas par million d'habitants et par année** (Thérapie 2000; 55: 13-21. 2.Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies.)

Définition

Réaction systémique aiguë, médiée par les IgE, souvent explosive, qui survient chez un sujet précédemment sensibilisé lorsqu'il reçoit à nouveau l'Ag sensibilisant.

Cette réaction à médiation IgE survient lorsque l'Ag (protéines, polysaccharides, ou haptènes couplés à une protéine porteuse) gagne la circulation. **Les Ag les plus fréquemment en cause sont une des enzymes injectables, des produits sanguins, des b-lactamines, de nombreux autres médicaments, les injections de désensibilisation, et les piqûres d'insectes.**

Les b-bloquants, même les gouttes oculaires, peuvent aggraver les réactions anaphylactiques. L'anaphylaxie peut être aggravée ou même induite de novo par l'effort, et certains patients souffrent de symptômes récidivants d'étiologie inconnue.

L'histamine, les leucotriènes et d'autres médiateurs sont fabriqués ou libérés lorsque l'Ag réagit avec les IgE à la surface des basophiles et des mastocytes. Ces médiateurs entraînent une contraction des muscles lisses (responsable du wheezing et des symptômes digestifs) et une vasodilatation caractéristiques de l'anaphylaxie.

La vasodilatation et la fuite de plasma vers les tissus entraînent urticaire et œdème angioneurotique et aboutissent à une diminution du volume plasmatique efficace, principale cause de choc. Les fuites liquidiennes peuvent gagner les alvéoles pulmonaires et déclencher un œdème pulmonaire. Un œdème obstructif des voies aériennes supérieures peut également apparaître. Des troubles du rythme et un choc cardiogénique peuvent se produire si la réaction se prolonge.

Les réactions anaphylactoïdes sont cliniquement semblables à l'anaphylaxie, mais peuvent apparaître après la première injection de certains médicaments (polymyxine, pentamidine, opiacés) et produits de contraste. Elles sont basées sur un mécanisme toxique dose-dépendant, plus que sur un mécanisme immunologique. L'aspirine et les autres AINS peuvent déclencher des réactions chez les patients allergiques.

Symptomatologie

La symptomatologie est variable, et un seul patient montre rarement le tableau clinique complet. Typiquement, en 1 à 15 min (mais rarement après 2 h) le sujet ressent une sensation de gêne, devient agité et érythémateux et présente des palpitations, des paresthésies, un prurit, une sensation pulsatile dans les oreilles, une toux, des éternuements, une urticaire, un œdème de la face et une difficulté respiratoire par œdème laryngé ou bronchospasme. Les nausées, les vomissements, la douleur abdominale et la diarrhée sont moins fréquents. Les manifestations de choc peuvent apparaître en 1 ou 2 min, le malade pouvant devenir incontinent, avoir des convulsions, ne plus répondre aux stimuli, et mourir. Un collapsus cardio-vasculaire inaugural

peut survenir sans symptômes respiratoires. Les épisodes récurrents d'anaphylaxie chez le même individu sont habituellement caractérisés par les mêmes symptômes.

Prévention

Les malades qui ont le plus grand risque de faire une réaction anaphylactique à un médicament sont ceux qui ont déjà réagi à ce médicament, mais les décès liés à un choc anaphylactique peuvent survenir sans de tels antécédents. **Les tests cutanés de routine avant l'administration de médicaments ne sont ni praticables, ni fiables, sauf pour la pénicilline.**

La désensibilisation à long terme est efficace et indiquée dans la prévention de l'anaphylaxie par piqûres d'insectes, mais elle a rarement été tentée chez des malades ayant des antécédents de choc anaphylactique dû à un médicament ou au sérum.

En cas d'antécédent de réaction anaphylactoïde à un produit de contraste, le patient peut recevoir à nouveau le produit avec une sécurité raisonnable (si l'examen est essentiel) en recevant une prémédication et en utilisant préférentiellement des produits de contraste iso-osmotiques.

Traitement

Le traitement immédiat par l'adrénaline est impératif.

C'est l'antagoniste pharmacologique des médiateurs chimiques agissant sur le muscle lisse, les vaisseaux sanguins et les autres tissus.

Dans les réactions bénignes (p. ex. un prurit généralisé, une urticaire, un oedème angioneurotique de la face, un sifflement discret, des nausées et des vomissements), 0,01 ml/kg d'adrénaline aqueuse 1/10 000 (dose habituelle 0,3 à 0,5 ml chez l'adulte) doivent être administrés en s.c. Si l'anaphylaxie est due à l'injection d'un Ag au niveau d'un membre, un garrot doit être appliqué en amont du site de l'injection et la moitié de la dose d'adrénaline mentionnée plus haut également injectée dans le site afin de réduire l'absorption systémique de l'Ag. Une deuxième injection d'adrénaline en s.c. peut être nécessaire. Une fois les symptômes amendés, un antihistaminique oral doit être donné pendant 24 h.

Dans les réactions plus graves, avec oedème angioneurotique de la face massif mais sans signes d'atteinte cardiovasculaire, les malades doivent recevoir 50 à 100 mg IV de diphénhydramine (pour un adulte) en plus du tt précédent pour prévenir l'oedème laryngé et bloquer l'effet de la libération ultérieure d'histamine. Lorsque l'oedème répond au tt, on peut donner 0,005 ml/kg d'une suspension aqueuse d'adrénaline à action prolongée, au 1/200 en s.c. (dose max, 0,15 ml), administrée pour son effet pendant 6 à 8 h. Un antihistaminique oral doit être prescrit pour les 24 h suivantes.

Dans les réactions asthmatiques qui ne répondent pas à l'adrénaline, des solutés IV doivent être commencés, et (si le patient ne reçoit pas de théophylline) la théophylline 5 mg/kg IV peut être administrée en 10 à 30 min, suivie par 0,5 mg/kg/h environ, pour maintenir une théophyllinémie entre 10 et 20 mg/ml (55 à 110 mmol/l). Une intubation ou une trachéotomie peuvent être nécessaires, avec O₂ à un débit de 4 à 6 l/min.

Les réactions les plus graves intéressent généralement le système cardiovasculaire, provoquant une grave hypotension et un collapsus vasomoteur. Il faut commencer par un apport liquidien IV rapidement administré et le malade doit être allongé avec les jambes surélevées. De l'adrénaline (1/100 000) doit être administrée lentement IV (5 à 10 mg/min) sous surveillance étroite pour rechercher les effets secondaires comprenant céphalées, tremblements, nausées et troubles du rythme. L'hypotension grave sous-jacente semble due à la vasodilatation, à l'hypovolémie par fuite liquidienne, à l'insuffisance myocardique (rarement), ou à l'association de ces facteurs. Chaque réaction a un tt spécifique et souvent le tt de l'un aggrave les autres. Le tt adéquat peut être guidé par la mesure de la pression veineuse centrale (PVC) et la pression auriculaire gauche (v. aussi Ch. 198). Une PVC basse avec pression auriculaire gauche normale témoigne d'une vasodilatation périphérique et/ou d'une hypovolémie. La vasodilatation doit répondre à l'adrénaline (qui retardera également la fuite des liquides intravasculaires).

L'hypovolémie est habituellement la cause principale de l'hypotension. Si la PVC et la pression auriculaire gauche sont toutes 2 abaissées, de grandes quantités de sérum physiologique

doivent être administrées, tout en suivant l'évolution de la PA, jusqu'à normalisation de la PVC. Les solutions colloïdes de remplissage (p. ex. dextran) sont rarement nécessaires. Un tt par des médicaments vasopresseurs (p. ex. dopamine, noradrénaline) doit être entrepris prudemment, si le remplissage liquidien ne restaure pas la PVC normale.

Un arrêt cardiaque peut survenir, nécessitant une réanimation immédiate (v. Ch. 206). Le tt ultérieur dépend du tracé ECG.

Lorsque toutes les mesures précédentes ont été prises, la diphenhydramine (50 à 75 mg en injection IV lente sur 3 min) peut être administrée pour traiter une urticaire, un asthme, un oedème laryngé, ou une hypotension d'apparition progressive. Les complications (p. ex. l'IDM, l'oedème cérébral) doivent être surveillées et traitées spécifiquement. Les malades ayant des réactions graves doivent rester hospitalisés sous observation pendant les 24 h suivant la récupération pour assurer un tt correct en cas de rechute.

Tout sujet ayant présenté une réaction anaphylactique à une piqûre d'insecte doit être muni d'un nécessaire contenant une seringue déjà remplie d'adrénaline pour permettre un auto-tt rapide en cas de réactions futures. On doit, chez ces personnes, envisager après étude du cas une immunothérapie au venin (désensibilisation).

Troubles des médiateurs vasoactifs

Troubles dus aux médiateurs vasoactifs dérivés des mastocytes et d'autres sources (bien qu'un mécanisme à médiation IgE ou d'autres mécanismes immunologiques puissent ne pas être impliqués).

Urticaire et oedème angioneurotique

(Urticaire ; urticaire géante ; oedème angioneurotique)

L'urticaire est représentée par un oedème local et un érythème au niveau du derme. L'oedème angioneurotique est un gonflement localisé plus profondément, dû à des zones oedémateuses dans le derme profond et le tissu sous-cutané, pouvant également intéresser les muqueuses.

Étiologie

L'urticaire et l'oedème angioneurotique aigus sont essentiellement des phénomènes d'anaphylaxie limitée à la peau et aux tissus sous-cutanés et peuvent être dus à une allergie médicamenteuse, à des piqûres d'insectes ou à des morsures, à des injections de désensibilisation, ou à l'ingestion de certains aliments (particulièrement oeufs, crustacés ou noix). Certaines réactions surviennent de façon brutale après l'ingestion de quantités infimes d'aliments. D'autres (p. ex. les réactions aux fraises) ne sont observées qu'après un excès d'ingestion, et résultent probablement de la libération directe (toxique) d'un médiateur. L'urticaire peut accompagner ou même être le premier symptôme de plusieurs infections virales, dont l'hépatite, la mononucléose infectieuse et la rubéole. Certaines réactions aiguës sont inexpliquées, même lorsqu'elles sont récidivantes. Lorsqu'un oedème angioneurotique aigu se répète, est évolutif, plutôt douloureux que prurigineux et n'est jamais associé à une urticaire, un déficit enzymatique héréditaire doit être suspecté (v. oedème angioneurotique héréditaire, plus loin).

L'urticaire et l'oedème angioneurotique chroniques pendant > 6 semaines sont plus difficiles à expliquer, et une cause spécifique n'est retrouvée qu'exceptionnellement. Les réactions ont rarement une médiation à IgE. Parfois, l'ingestion chronique d'une substance chimique ou d'un médicament insoupçonné est responsable ; p. ex. la pénicilline dans le lait ; l'utilisation d'un médicament en vente libre ; ou les conservateurs, colorants ou autres additifs alimentaires. Une maladie chronique sous-jacente doit être exclue (LED, polyglobulie essentielle, lymphome, ou infection). Bien qu'ils soient souvent soupçonnés, les facteurs psychogéniques contrôlables sont rarement identifiés. L'urticaire due aux agents physiques est décrite plus loin au Ch. Allergie physique. Quelques patients présentant une urticaire rebelle ont une hyperthyroïdie. Parfois, l'urticaire peut être le premier ou le seul signe visible d'une vascularite cutanée.

Symptomatologie

Dans l'urticaire, le prurit (habituellement premier symptôme) est suivi de près par l'apparition de papules oedémateuses qui peuvent rester limitées (1 à 5 mm) ou s'agrandir. Les plus grandes ont tendance à s'effacer au centre et peuvent se présenter d'abord comme de grands anneaux (> 20 cm de diamètre) d'érythème et d'oedème. Habituellement, les éruptions d'urticaire se succèdent ; une lésion peut siéger à un endroit pendant plusieurs heures, puis disparaître, pour réapparaître ailleurs. Si une lésion persiste 24 h, la possibilité d'une vascularite doit être envisagée.

L'oedème angioneurotique est caractérisé par un oedème plus diffus et douloureux des tissus sous-cutanés lâches, le dos des mains et des pieds, les paupières, les lèvres, les organes génitaux et les muqueuses. L'oedème des voies aériennes supérieures peut entraîner une détresse respiratoire, et le stridor peut être confondu avec de l'asthme.

Diagnostic

La cause de l'urticaire aiguë ou de l'oedème angioneurotique aigu est généralement évidente. Quand ce n'est pas le cas, une recherche diagnostique est rarement entreprise, du fait de la nature limitée et non récidivante de ces réactions. Dans l'urticaire chronique, une maladie chronique sous-jacente doit être exclue par un interrogatoire soigneux, un examen clinique et des examens de routine. L'éosinophilie est rare dans l'urticaire. D'autres tests (p. ex. examen des selles à la recherche d'oeufs et de parasites, dosage sérique du complément et recherche des Ac antinucléaires, et rx des dents et des sinus) ne sont pas indiqués en l'absence d'autres éléments cliniques.

Traitement

L'urticaire aiguë disparaît généralement en 1 à 7 j et, par conséquent, le tt est essentiellement palliatif. Si la cause n'est pas évidente, toute médication non essentielle doit être interrompue jusqu'à disparition de la réaction. Les symptômes peuvent être habituellement amendés avec des antihistaminiques par voie orale (p. ex. diphenhydramine 50 à 100 mg toutes les 4 h, hydroxyzine 25 à 100 mg 2 fois/j, ou cypheptadine 4 à 8 mg toutes les 4 h). Si ceux-ci provoquent une somnolence (qui ne survient que chez une minorité de patients), un des antihistaminiques non sédatifs (v. plus haut) doit être utilisé. Un glucocorticoïde (p. ex. prednisone 30 à 40 mg/j, per os), peut être nécessaire dans les réactions plus graves, en particulier celles associées à un oedème angioneurotique. Les glucocorticoïdes locaux ne présentent aucun intérêt. L'adrénaline au 1/1 000 en s.c. à la dose de 0,3 ml, doit être le premier geste thérapeutique pour les oedèmes angioneurotiques aigus pharyngés ou laryngés. Un tt local peut être ajouté ; p. ex. un α -sympathomimétique en aérosol et un antihistaminique IV (p. ex. diphenhydramine 50 à 100 mg). Cela prévient habituellement les obstructions des voies aériennes, mais il faut être préparé à intuber ou à pratiquer une trachéotomie et donner de l'O₂.

Dans l'urticaire chronique, des rémissions spontanées surviennent dans les 2 ans dans 1/2 des cas. Le contrôle du stress réduit souvent la fréquence et la gravité des épisodes. Certains médicaments (p. ex. l'aspirine) peuvent aggraver la symptomatologie, de même que les boissons alcoolisées, le café et le tabac. Dans ce cas ils doivent être supprimés. Lorsque l'urticaire est induite par l'aspirine, il faut rechercher une sensibilité aux AINS apparentés et à la tartrazine (un colorant de certains aliments ou médicaments, v. Rhinite permanente, plus haut). Les antihistaminiques oraux à effet sédatif sont habituellement bénéfiques (p. ex. hydroxyzine 25 à 50 mg 2 fois/j ou cypheptadine 4 à 8 mg toutes les 4 h à 8 h) ; pour les enfants, hydroxyzine 2 mg/kg/j en doses fractionnées toutes les 6 à 8 h, et cypheptadine 0,25 à 0,5 mg/kg/j en doses fractionnées toutes les 8 à 12 h). La doxépine, 25 à 50 mg 2 fois/j, peut être l'agent le plus efficace pour certains patients adultes. Des antiH₂ (comme la ranitidine 150 mg 2 fois/j) sont souvent ajoutés. Toutes les mesures thérapeutiques raisonnables doivent être essayées avant de recourir à l'administration de glucocorticoïdes, fréquemment efficaces, mais qui une fois commencés peuvent devoir être continués indéfiniment.