

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure
Et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE DE JIJEL

جامعة محمد الصديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة
رقم الجرد : 980.....



Faculté des sciences
Département de Biologie Moléculaire et cellulaire

MEMOIRE

De fin d'études En vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Supérieures
(D.E.S)
Option : Biochimie

Thème

**La corrélation entre les urticaires et les
maladies auto-immunes**

Membre de Jury :

*Encadreur : M^{elle} Bouhafis Leila
*Examineur : M^{er} Oumedour AbdelKader

Présenté par :

* Abdelli Amel
* Baghdouche Hakima
* Louahem Malika

Promotion : Septembre 2007

Remerciements

Avant tout nous remercions dieu, le tout puissant et les prions de nous accorder tout au long de notre future profession volonté et persévérance.

Nous lui demandons de nous accorder la foie et la tolérance afin que nous puissions dans la mesure du possible exercé notre profession comme il se doit.

Nous tenons, en particulier ; à adresser nos vifs remerciements à M^{elle} Bouhafs Leila pour son aide et sa patience sans oublier monsieur Oumedeur AbdElkader.

Nous remercions tous les personnes qui ont contribues de prés ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Nous remercions également tous nos collègues de la promotion.

Ces quelques lignes ne sont qu'un humble hommage à tout ses merveilleux gens.

Sommaire

<i>Introduction</i>	1
Chapitre I:L'urticaire	
I-1-Définition	3
I-2-Fréquence.....	3
I-3-L 'aspect évolutif.....	3
II-Etiopathogénie.....	4
III- Classification des urticaires.....	4
III-1- Urticaire physique.....	4
III-2-Urticaires alimentaires.....	5
III-3-Urticaires médicamenteuses.....	5
III-4-Urticaires idiopathiques.....	6
III- 5-Urticaires systémique.....	6
III-6- Urticaires génétique.....	6
III-7- Urticaires de contact.....	6
III-8- Urticaires infectieux.....	6
III-9- Urticaires d'environnement.....	7
III-10- Autres urticaires.....	7
IV- La physiopathologie de l'urticaire.....	7
IV-1- Mécanisme.....	7
IV-1-1- Mécanisme non immunologique.....	7
IV-1-2- Mécanisme immunologique.....	8
IV-1-2-1- Urticaire Ig _E dépendante.....	8
IV-1-2-1-1-Structure et propriétés des Ig _E	8
IV-1-2-1-2-Régulation de la réponse Ig _E et terrain atopique.....	9
IV- 1-2-2- Phase effectrice dans l'urticaire.....	11
IV-1-2-2-1- Dégranulation des mastocytes.....	11

IV-1-2-2-2- Les médiateurs chimiques impliqués.....	13
IV-1-2-2-3- Facteurs régulateurs de la libération des médiateurs.....	14
IV -1-2-3- Urticaire et cellule TCD ⁺ 4.....	14
V- Le Diagnostique.....	15
V-1- Diagnostique positif.....	15
V-2- Diagnostique différentiel.....	15
V-3- Diagnostique étiologique.....	16
VI- Traitement et schéma thérapeutique.....	18

Chapitre II : L'Auto -immunité

I- Définition.....	19
II- Etiologie des maladies auto- immunes.....	19
II-1- Facteur génétiques.....	19
II- 2- Les facteurs de l'environnement.....	19
II -3- Facteur hormonaux.....	19
II-4- Facteur infectieux.....	20
II-5- Les cytokines.....	20
III- Classification des maladies auto- immunes.....	21
III-1- En fonction de l'organe.....	21
III-2- En fonction de mécanisme effecteur.....	21
III-3- En fonction de CMH.....	21
IV- Physiopathologie de l'auto- immunité.....	21
IV-1- L'auto- immunité physiologique.....	21
IV-2- L'auto- immunité pathologique.....	21
IV-3- Principales caractéristiques des auto- anticorps naturels et auto- anticorps pathologiques.....	22
V- Diagnostique.....	23
VI- Traitement des maladies auto- immunes.....	23

Chapitre III : Discussion

Corrélation entre l'urticaire et auto-immunité.....	24
<i>Conclusion</i>	28

Glossaire

* Homocytotropie

Homo éléments, du gr. homos » semblable, le même ».

cyto élément, du gr : Kutos. « Cavity, cellule »

Exp : cytoplasme, leucocyte etc).

tropie élément, du gr. tropos. « Tour, direction » ; de trepein, « tourner ».

* **Decemment** 1. D'une manière décente se vêtir, se comporter décentement.

2. En tenant compte des convenances, du bon sens. On ne peut décentement pas le faire attendre. De décent.

* **Ambigu** Qui a plusieurs sens et ne Permet pas une interprétation sans équivoque.

Reponce ambiguë. lat. ambiguus.

* Erythémato- papuleuse

- **Erythème** Rougeur de la peau s'effaçant à la pression.
- **papuleuse** papule : variété de lésion cutanée sèche (sans contenu liquidien), plus ou moins saillante de moins de 5 millimètres de diamètre et de couleur variable.

* **Bulleuse** Bulle dermatologique : soulèvement cutané auvent de grande taille rempli d'une sérosité contenant ou non du sang, Syn. phlyctène.

* **Dermographisme** Réaction cutanée locale due à une stimulation mécanique (frottement, greffière) et assimilée à une urticaire.

* Protoporphyrine

- **Proto** élément, du gr protos, « premier, qui vient en premier ».
- **porphyrine** Pigment formé de quatre molécules d'une substance appelée porphyrine, qui sont attachées entre elles.

* **Atopie** Prédisposition héréditaire à développer des manifestations d'hypersensibilité immédiate telles que l'asthme, le rhume des foies d'urticaire l'eczéma dit atopique, la pollinose (sensibilité aux grains de Pollen) certaines Rhinites et conjonctivites ainsi que diverses manifestations allergiques digestives.

* **Séropapules**

- **Séro séro** : éléments, de sérum
- **papules** Variété de lésion cutanée sèche (sans contenu liquidien) ; plus ou moins saillante, de moins de 5 millimètres de diamètre et de couleur variable.

* **Plasmaphérèse** technique transfusionnelle permettant de prélever du plasma chez un donneur de sang au chez un malade.

* **Tuméfactions** Augmentation de volume ou gonflement d'un organe ou d'une partie du corps qu'elle que soit sa cause.

* **Prurigo- strophulus**

- **Prurigo** maladie cutanée caractérisée par une éruption et provoquant une vive démangeaison, de petite élevures.

* **Anaphylaxie** Etat d'un être vivant qui sensibilisé par l'introduction d'un Allergène dans son organisme, est susceptible de réagir violement à l'introduction ultérieure d'une nouvelle dose, même minime de cet allergène.

* **Purpurique**

- **Pur** qui n'est pas mélangé à autre chose, qui n'est pas altéré par un élément étranger.
- **Purée** préparation de légumes cuits dans l'eau et écrasés, Purée de pois cassés.

* **Factice** Qui n'est pas naturel. Enthousiasme beauté factice.

Introduction

Introduction

L'urticaire est une dermatose éruptive fréquente due à un œdème dermique ou hypodermique secondaire à une vasodilatation et à une augmentation de la perméabilité capillaire et veineuse. (26).

La physiopathologie des urticaires est complexe. Le mastocyte, les lymphocytes T et éosinophiles sont toujours retrouvés sur les biopsies cutanées. (37).

L'histamine joue un rôle clé dans les manifestations cliniques, mais n'est probablement pas le seul médiateur impliqué. (16,19,37).

L'hypothèse, actuellement développée concerne l'implication chez un certain nombre de patients d'auto-anticorps circulants dirigés contre le récepteur de haute affinité pour IgE, ce facteur sérique induit une dégranulation mastocytaire avec histamine - libération in vitro. (37).

L'urticaire chronique même chez l'adulte reste souvent d'origine inconnue. Une fois les causes principales éliminées, on se retrouve souvent sans diagnostic, et la recherche d'une étiologie auto-immune n'est en général réalisée que si certains signes d'appel existent. A fortiori ces causes sont très certainement rarement explorées chez les enfants. Ces auteurs par l'intermédiaire de deux tests (cutané et biologique) ont ainsi étiqueté la moitié des urticaires idiopathiques chez les enfants. (20)

Certaines urticaires idiopathiques résistant aux traitements anti - histaminiques pourraient relever d'une auto- immunité anti récepteur à la fraction Fc des immunoglobulines E (Fcε R). Certains auteurs ont rapporté chez de tels patients la positivité des intradermoréactions réalisées avec le sérum autologue, l'induction de libération d'histamine par les basophiles de donneurs sains en présence du sérum des patients urticaires et la mise en évidence d'IgG anti - IgE - Fcε R/α , récepteurs situés à la surface des mastocytes. Chez ces patients il pourrait être nécessaire d'avoir recours à des traitements immuno-modulateurs comme la plasmaphérèse, la cyclosporine ou les corticoïdes. (36).

Ces observations ont été récemment confirmées, néanmoins, l'incidence de ces auto-anticorps n'est pas claire et leur signification pathogénique reste à déterminer. Cependant, la relation entre urticaire et auto- immunité ayant d'une part, été recherchée par plusieurs auteurs, et d'autre part remarquée (sans étude statistique) par certains cliniciens.

Nous asseyons donc par cette synthèse bibliographique contribuée à l'étude d'une corrélation entre les urticaires et les maladies auto- immunes (21).

Chapitre I: L'urticaire

I-1-Définition

L'urticaire est une affection cutanée ou cutanéomuqueuse, prurigineuse et érythémato-papuleuse, d'évolution plus ou moins longue, disparaissant sans laisser de traces. Elle peut être à petites ou grandes plaques, figurée, localisée ou diffuse, et même exceptionnellement, bulleuse ou purpurique. (6).

I-2-Fréquence

Les urticaires sont très fréquents puisque un quart de la population a eu, a, ou aura de l'urticaire. (22). De 15 à 20% des occidentaux relatent au moins une crise d'urticaire. L'étiologie n'est reconnue que dans 50% à 70% des formes chroniques. (22).

I-3-L'aspect évolutif

On décrit 3 formes évolutives :

1-L'urticaire aiguë

Il s'agit le plus souvent d'un épisode unique et rapidement résolutif. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire. (30).

La plus courante dure de quelques heures à quelques jours, et il est souvent facile d'en déterminer la cause. Elle atteint le plus souvent des patients jeunes, sans prédominance de sexe. (6).

2-L'urticaire récidivante

Est définie par un intervalle libre long entre chaque poussée. (30).

3-L'urticaire chronique

Par définition est quotidienne ou quasi quotidienne et persiste depuis six semaines ou un mois, sans aucune tendance à la régression spontanée. (6).

L'urticaire chronique se caractérise par la survenue itérative de sèropapules ortiées, prurigineuses migratrices depuis plus de six semaines. Elles sont typiquement à centre blanc, érythémateuses en périphérie. (37).

Les bilans exhaustifs et systématiques sont coûteux et inutiles, la majorité des urticaires chroniques ne faisant pas leur preuve étiologique. (30).

Elle perturbe étonnamment la vie de ceux qui souffrent par la répétition des crises, le prurit, les insomnies, la nervosité qui en résultent (13)

II- Etiopathogénie

De 15 à 20% des occidentaux relatent au moins une crise d'urticaire. La place de l'alimentation comme étiologie reste à préciser. Peuvent être en effet en cause des médicaments, des aliments, des allergènes inhalés, des infections bactériennes ou virales, des parasitoses, des mycoses, des maladies inflammatoires, des facteurs psychologiques, des problèmes biliaires, des facteurs biliaires, des facteurs familiaux, certains agents physiques tels que le froid, la chaleur ou l'exposition au soleil. (27).

Dans les formes aiguës, le facteur déclenchant évident est fréquemment retrouvé, il est surtout médicamenteux (pénicillines, aspirine), alimentaire (fraises, poissons, coquillages) ou physique (urticaire de contact).

Dans les atteintes chroniques, le facteur déclenchant peut être une infection parasitaire, un foyer infectieux chronique ou certaines maladies, telles que : la connectivite, hépatite B ou C et l'hypo thyroïdite. (32).

III- Classification de l'urticaire

Il existe de nombreuses classifications, nous avons choisi arbitrairement une hiérarchie adaptée à la démarche diagnostique courante, on distingue ainsi les urticaires physiques, alimentaires, médicamenteuses, idiopathique, ... (6).

III-1- Urticaires physiques

Elles doivent être recherchées systématiquement à l'interrogatoire et confirmées. Par les tests physiques après arrêt de tous traitements antihistaminiques ou moins une semaine auparavant. (30).

***Le dermographisme**

Encore appelé urticaire factice, il est déclenché par la friction cutanée. (30).

Cette strie papuleuse, rouge ou blanche, apparaît rapidement en quelques minutes après le frottement léger des téguments. (13).

***L'urticaire cholinergique**

Elle se manifeste par de petites papules urticariennes de durée excédant rarement 30 minutes, siégeant principalement sur le tronc et déclenchée par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts. (30,13).

***L'urticaire retardée à la pression**

Réalise des tuméfactions profondes, dures, douloureuses, à peine érythémateuses. (13).

***L'urticaire au froid**

Elle touche typiquement les mains et le visage. (30).

Elle apparait au froid et plus exactement au brusque changement de température.

***L'urticaire aquagénique**

Elle est rare et reproduite par l'application sur le dos d'une compresse mouillée à température ambiante pendant trente minutes. (30).

***Les urticaires solaires**

Elles sont exceptionnellement la traduction d'une protoporphyrie érythropoïétique ou les crises retardées de quelques heures par rapport à l'exposition solaire, sont très particulières. (13).

III-2-Urticaires alimentaires

Elles sont très classiques. Elles sont pourtant sûrement moins fréquentes que ne le pensent les urticariens et leur procher. (13).

L'urticaire survient rapidement après l'ingestion et la responsabilité de l'aliment doit être mise en doute au delà d'un délai de trois heures. De très nombreux aliments mais également d'additifs et conservateurs peuvent être impliqués, le plus souvent par un mécanisme non immunologique : aliments histamino- libérateurs ou riches en histamine ou en tyramine. De vraies urticaires immunologiques IgE-dépendantes, vis-à-vis des allergènes de la fraise sont possibles mais très exceptionnelles. (30).

III-3- Urticaires médicamenteuses

Tous les médicaments peuvent être en cause quelle que soient leur voies d'administration. (30).

L'étiologie médicamenteuse intervient dans 30 à 50% des cas. (22).

Les lésions apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la prise du médicament et s'accompagnant souvent de signes systémiques. Certains médicaments sont cause d'une urticaire par effet histamino-libérateur direct. (13).

III-4- Urticaires idiopathiques

Ou, "en attente de diagnostic", regroupent la plupart des urticaires chroniques puisque plus de 50% d'entre elles ne font ou ne feront pas leur preuve étiologique. Il est possible que l'anomalie à l'origine d'urticaire chronique soit une fragilité excessive des mastocytes qui dégranuleraient en réponse à des stimuli non spécifiques variés.

Enfin, certaines de ces urticaires pourraient être expliquées par la présence d'auto-anticorps IgG dirigés contre les IgE ou leurs récepteurs de forte affinité (R.Fcel), responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles. (30).

III-5- Urticaires systémiques

Elles sont définies comme une urticaire chronique ou une urticaire récidivante associées à une maladie générale qu'elles peuvent révéler. Elles représentent environ 1 à 5% des urticaires chroniques. (9).

III-6- Urticaire génétique

Le terrain atopique est caractérisé par une production exagérée d'IgE, en réponse à une exposition ordinaire à des antigènes de l'environnement.

Un rapport évident entre la production d'IgE contre un allergène donné et leur génotype au locus HLA-DR du CMH II, à été démontré le gène ou les gènes responsables d'un taux élevé d'IgE est lié au gène qui code pour l'IL4. L'IL4 est nécessaire pour le changement d'isotype vers la production d'IgE par les cellules B, dans l'atopie la production d'IgE peut être due à une sécrétion accrue de l'IL4. (16).

III-7-Urticaire de contact

On connaît bien les réactions suivant le contact avec des végétaux (orties) ou des animaux (méduses) urticantes.

On a décrit récemment toute une série d'urticaires apparaissant au contact de divers médicaments, divers aliments, des cosmétiques et des agents industriels. (13).

III- 8- Urticaires infectieux

La plupart des viroses (hépatite B) sont des causes classiques mais rares d'urticaire le plus souvent aigue.

Les parasitoses (giardiase, toxocarose...) et les infections bactériennes chroniques (*Helicobacter pylori*) sont plutôt responsables d'urticaire chronique. (30).

III- 9- Urticaire d'environnement

Les piqures l'hyménoptère (abeilles, guêpes,...) sont des causes fréquentes. Leur répétition au risque de choc anaphylactique (apiculteurs). Des intradermoréactions et le dosage des Ig_E spécifiques permettent de confirmer le diagnostic. (30).

III- 10- Autres urticaires

-Iatrogènes

- Psychogènes, psychiatriques, par béta- blocage, adrénergique.

- Digestives, endocriniennes.

- Pneumallergéniques.

- Multifactorielles. (6).

IV-La physiopathologie de l'urticaire

La lésion anatomique essentielle est constituée par un œdème dermique du à une vasodilatation aigue et brutale qui entraînent une augmentation de la perméabilité capillaire. Ce phénomène hétérogène fait intervenir :

- De nombreuses cellules de système immunitaire telles que les mastocytes, basophiles, neutrophiles, éosinophiles, monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes. (6).

- Différents médiateurs préformés et récepteurs au niveau de l'organe cible.

- Des Stimulus variés, immunologique ou non. (6)

On distingue classiquement deux grands types d'urticaires ; les urticaires immunologiques qui dépendent essentiellement de la synthèse d'anticorps de type Ig_E (ou/ et Ig_{G4}) et les urticaires non immunologiques, les plus fréquents, totalement indépendantes d'une réponse immunitaire humorale ou cellulaire spécifique. (30).

IV-1- Mécanisme

IV-1-1-Mécanisme non immunologique

Certaines substances chimiques, alimentaires, médicamenteuses ou divers facteurs physiques comme le froid, la chaleur et les vibrations stimulent directement la membrane du mastocyte en entraînant la libération des médiateurs, d'autre agissent en modifiant le métabolisme de l'acide arachidonique comme par l'acide acétyle salicylique et du certains AINS (les anti- inflammatoires non stéroïdiens) inhibent la voie de la cyclo-Oxygénase, au profit de celle de la lipo- oxygénase. Il ya alors une synthèse accrue de leucotriènes dont certaines ont une activité vasodilatatrice.

Le complément peut être activé directement, sans l'intermédiaire d'anticorps, par des endotoxines bactériennes, les produits de contraste iodés, certains venins, libérant ainsi les facteurs C_{3a} et C_{5a} .

Ces deux produits de dégradation ainsi qu'un facteur C_2 kinine sont synthétisés en quantité exagérés.

En cas de déficit en inhibiteur de la C_1 estérase, expliquant les manifestations œdémateuses de l'œdème angio- neurotique acquis ou secondaire. L'urticaire et l'angio-œdème peuvent aussi être secondaire à l'apport excessif de substances riches en histamines et (ou en divers) médiateurs vaso- actifs. (9).

IV-1-2- Mécanisme immunologique

IV-1-2-1- Urticaire Ig_E dépendante

IV-1-2-1-1- Structure et propriété des Ig_E

Les Ig_E sont des Ig plasmatiques monomères de masse relative de 190.000 daltons environ, de chaîne lourdes, ces Ig sont thermolabiles, elles perdent leur pouvoir homocytotrope après chauffage de 30 min à 56 C° .

Les Ig_E dans les tissus sont liées au mastocyte alors que dans le sang liées au basophile. (11).

L'immunoglobuline de classe E et qui se trouve en concentration la plus faible dans le sérum ($1\ \mu\text{g}/\text{ml}$), elle représente moins de 1% des Ig totales.

La molécule Ig_E ne fixe pas le complément et ne traverse pas la barrière placentaire maternelle, sa durée de demi-vie et de 2,2 à 2,5 jours. La concentration de l' Ig_E s'élève au cours de certaines pathologies : infections, parasitaires, Asthme, eczéma et le syndrome de wiscott- Aldrich. (1).

Les propriétés biologiques essentielles de l'Ig_E sont :

- Son activité anticorps associée aux fragments Fab.
- Et son activité réaginique due au potentiel de fixation du fragment Fc aux récepteurs cellulaires.

L'induction et la synthèse d'Ig_E dépend de trois grands événements :

La nature de la stimulation, la programmation génétique et la dépendance de l'environnement. (5). (voir tableau 1).

IV-1-2-1-2- Régulation de la réponse Ig_E et terrain atopique

Les allergies d'environnement n'entraînent pas de réactions immunopathologique chez les individus sains, ce qui suggère une diathèse à caractère personnel (coexistence de plusieurs maladies atopiques chez un même sujet, polysensibilisation à divers allergènes) et familiales (50% d'enfants allergiques quand les deux parents sont atteints d'atopie). (18).

La régulation des taux d'Ig_E obéit à des mécanismes complexes, dont le dérèglement résulte de facteurs génétiques et de facteurs liés à l'environnement aboutissant à une élévation chez les sujets atopiques.

Le taux d'Ig_E global a été mis par « Marsh » en relation avec un système comportant un allèle dominant R qui correspond à une production faible d'Ig_E et un allèle récessif r, correspondant à une forte production.

Les atopiques seraient ainsi doubles récessifs rr, aptes à produire une réponse élevée d'Ig_E vis-à-vis de nombreux allergènes. (14).

Donc un gène HLA contrôlant l'intensité de la production d'Ig_E, s'y ajoute un contrôle spécifique de l'isotype Ig_E avec un rétro-contrôle de l'Ig_E sur sa propre production via de FC_ε récepteur de type II présents sur des populations T et B. (11).

Expérimentalement, il a été démontré par Ishizaka que l'augmentation et/ou la diminution de la réponse à Ig_E seraient modulées par deux facteurs d'origine cellulaire appelés Ig_E potentiating factor (Ig_E-PF) et Ig_E suppressing factor (Ig_E-SF).

Les mécanismes de la régulation d'Ig_E par la formation sélective d'Ig_E-PF et d'Ig_E-SF seraient équivalents chez l'homme et chez l'animal. L'atopique présente donc un déséquilibre de ce contrôle.

Il à été mis en évidence très récemment, la présence d'IgG4 spécifique de l'allergène dans le sérum des atopiques, le rôle des IgG est ambigu, elles peuvent inhiber la réponse Ig_E, en se fixant sur les cellules effectrices par le moyen de récepteurs différents des récepteurs Ig_E, et peuvent provoquer leur activation. Elles augmentent aussi lors des traitements de désensibilisation, et elles semblent pouvoir être assimilées aux classiques anticorps bloquants. (17). (voir figure 01).

Tableau 1 : condition favorisant l'expression pathologique de l'allergie.(14)

LA STIMULATION : - Facteurs extrinsèques	
- Facteurs intrinsèques :- mécaniques	
- physiologiques	
- immunologiques.	
LA GENETIQUE : Immunoglobuline E (Ig _E)	
L'ENVIRONNEMENT :	-Traumatismes
	- Infections (Virales, bactériennes)
	- Pollution
	- Tabagisme passif
	- Stress (psychosomatique).

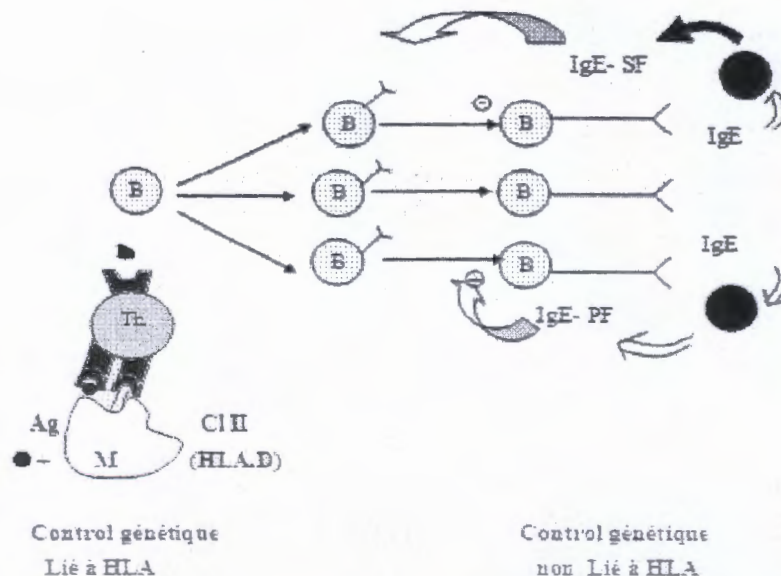


Figure 1 : Synthèse d'IgE modulée par l'IgE-Potentiating Factor (IgE-PF) et IgE-Suppressing Factor (IgE-SF) d'après Ischizaka.

IV. 1-2-2- Phase effectrice dans L'urticaire

1-2-2-1-Dégranulation des mastocytes

Lors de la pénétration de l'allergène dans l'organisme, il se fixe sur deux IgE contigues ayant la même spécificité anticorps : c'est la théorie « bridging » ou « pontage ». (5).

Les IgE à la surface de mastocytes sont mobiles. Lors de la pénétration de l'allergène, les IgE se rassemblent à un pôle de la cellule, augmentant ainsi les chances d'avoir deux IgE à même spécificité anticorps côte à côte. Les pontages des IgE deux à deux par leur fragments Fab déclenchent très rapidement l'activation de la cellule (mastocyte et/ou basophile) entraînant sa dégranulation. (7,10). (voir Figure 2).

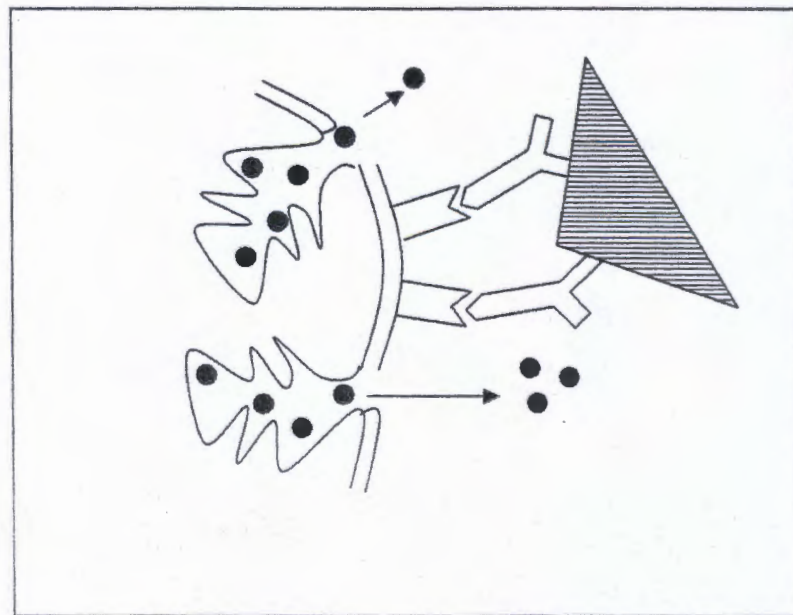
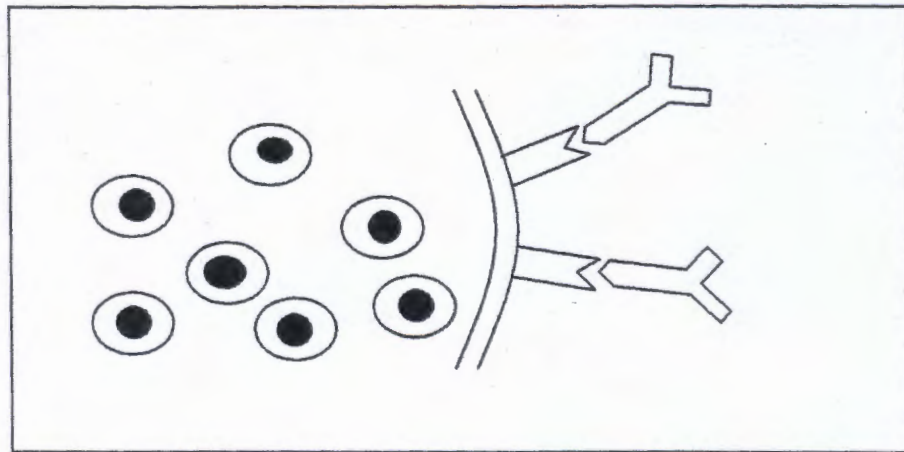


Figure 2 : pontage des IgE

IV. -2-2-2- les médiateurs chimiques impliqués (Tableau 2). (24)

Médiateurs			Effets biologiques
Catégorie	Nom	Synthèse	
chimioattractants	- Cytokines	néoformation	Attraction neutrophiles, éosinophiles, basophiles.
	-Leucotriènes : LTB ₄ ,5-HETE	néoformation	Attraction basophiles.
	-PAF- ACETHER	néoformation	Attraction basophiles.
Activateurs	- Histamine	préformation	Vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire.
	- PAF- ACETHER	néoformation	Agrégation plaquettaire.
	- Trypase	préformation	Activation du complément (C ₃)
	- Kininogènease	préformation	Activation de la kinine, d'où Vasodilatation et œdème.
Spasmogènes	- Histamine	préformation	Broncho-construction, sécrétion de mucus nasal, prurit.
	- Prostaglandines PGD ₂	néoformation	Vasodilatation, broncho-construction.
	-leucotriènes : LCT ₄ , LTD ₄ , LTE ₄ .	néoformation	Vasodilatation, broncho-construction.

IV-1-2-2-3- Facteurs régulateurs de la libération des médiateurs

- Les B sympathomimétiques (catécholamine, adrénaline, noradrénaline, dopamine) augmentent l'activité de l'adényl-c et bloquent la libération des médiateurs.
- L'histamine inhibe sa propre libération par la stimulation de l'adényl-c.
- La colchicine inhibe le système de micro-filaments et de micro-tubules, empêchant la dégranulation.
- Les chélateurs de Ca^{2+} sont des inhibiteurs de la dégranulation.
- L'acétyl choline augmente le taux du GMP_C , qui favorise la dégranulation.

En fait le mastocyte expulse des granules dans le milieu extracellulaire. Il s'agit d'une expulsion des granules et non d'un éclatement du mastocyte : "Le mastocyte est vivant".

(5).

IV-1-2-2-4- Urticaire et cellule TCD_4^+

La synthèse des Ig_E est induite par les cytokines sécrétées par les cellules T de type TH_2 , en particulier l'interleukine 4 (IL_4) et l' IL_{13} . Dans des systèmes de production d' Ig_E et d' Ig_{G4} spécifiques in vitro à partir de cellules de patients allergiques au venin d'abeille, une corrélation entre le rapport IL_4 / IFN_8 et le profil de d'immunoglobulines produites a été cependant établie : un rapport IL_4 / IFN_8 élevé favorise les Ig_E alors qu'un rapport faible stimule plutôt la production des Ig_{G4} qui sont considérés comme protecteurs. Chez les patients allergiques, plusieurs auteurs ont observé des ratios IL_4 / IFN_8 élevés. en effet de nombreux clones TCD_4^+ ont été obtenus à partir de lymphocytes issus du sang périphérique de patients sensibilisés au venin d'abeille, ou à d'autres allergènes comme les acariens de poussière domestique, le pollen de bouleau ou les poils de chats. Ces clones sont spécifiques de l'allergène et sont caractérisés par la production d' IL_4 , d' IL_5 , d' IL_{13} , d' IL_{10} et de GM-CSF, associée ou non à de faibles taux d' IFN_8 et d' IL_2 . Les clones T isolés chez des sujets non allergiques produisent par contre plus d' IFN_8 que d' IL_4 . De plus, des cellules T de type Th_2 ont été identifiées localement au site de la réaction allergique, sur la muqueuse nasale de patients souffrant de rhinite et dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire de sujet asthmatiques. (24).

Enfin, outre leur rôle dans la production d'IgE spécifique, les cytokines sécrétées par les cellules Th₂ spécifiques de l'allergène favorisant également la croissance des mastocytes et des basophiles.

L'ensemble de ces résultats aboutit donc à la vision maintenant couramment admise que les lymphocytes TCD₄⁺ de type Th₂ et spécifique des allergènes participent activement à l'apparition et au maintien de l'allergie.

V – Le diagnostic

V-1- Diagnostic positif

Papules œdémateuses lisses, palpables, bien limitées, rouges ou roses et plus ou moins blanches au centre.

Prurit (quelque heures), très important à rechercher, seraient plus volontiers absents en cas de vascularité.

Variables sont le nombre, la répartition, la taille et la forme des lésions « marginée » (arabesques), « géante ».

Signes généraux possibles : on peut distinguer schématiquement les signes de la série « anaphylactique » (réaction immédiate) hypotension, dyspnée asthmatiforme et signes digestifs, et ceux de la série « maladie sérique » vascularité urticarienne : fièvre, arthralgies. (12).

V-2-Diagnostique différentiel

Plusieurs dermatoses peuvent être confondues avec l'urticaire, en particulier l'eczéma aigu du visage, mais celui-ci comporte un suintement qui ne s'observe jamais dans l'urticaire et le prurigo strophulus dans les papules groupées et durables, l'érythème polymorphe la pemphigoïde bulleuse, les érythèmes annulaires. En revanche, « l'urticaire pigmentaire (mastocytose), malgré son nom, est très facile à distinguer car les éléments pigmentés ne deviennent turgescents donc d'allure urticarienne, qu'après friction. Cependant, au cours de cet état, une authentique urticaire peut apparaître après traumatisme ou ingestion de drogues ou d'aliments histamino- libérateurs. (23).

V-3-Diagnostique étiologique

- **L'interrogatoire** est indispensable car il permet parfois de trouver une étiologie évidente : médicament, aliment, contact, infection ou piquûre d'hyménoptère. Il doit être approfondi et établit également la chronologie précise de l'éruption par rapport aux repas, aux prises médicamenteuse, aux activités, en particulier aux activités physiques et sportives. (30).

- **L'examen clinique** doit être minutieux, cherchant toute anomalie clinique pouvant faire suspecter une affection interne ou systémique associées à l'urticaire on peut d'emblée rechercher un dermographisme urticarien et une cause physique par quelques tests simples : pression, effort glaçon, chaleur,...

Rend aléatoire la pratique des prick- tests, cuti- réactions, intradermo- réactions. (6).

- **La recherche de foyer infectieux** est répandue, mais sa rentabilité est faible.

La radio-graphie des sinus est le seul examen systématique justifié, révélant dans un nombre de cas non négligeable des infections cliniquement latentes. (6).

- **L'enquête diététique**, en revanche, nous parait plus utile, cherchant à déterminer de ce fait les erreurs diététiques qui sont très courantes. (6).

- **Les examens de laboratoire** ne doivent pas être exhaustifs, lors du bilan initial, on peut se contenter d'une formule de numération sanguine, avec une vitesse de sédimentation et le dosage des Ig_E totales.

Devant la fixité de lésions, l'existence de signes systémiques associés fait pratiquer la biopsie d'une lésion, à la recherche d'une vascularité dont la présence incite à demander un bilan biologique plus étendu.(2).

- Dosage des IgE totales

Il s'agit essentiellement d'un test de terrain, qui traduit la tendance de l'atopique à sécréter des quantités importantes d'Ig_E. Le dosage est réalisé soit par la méthode radio-immunologique, soit par la méthode faite au cours de ce travail : une méthode immuno-enzymatique, en raison des taux sériques faibles. (2,35).

Les résultats sont exprimés en unités internationales (déterminées à partir d'un échantillon standard de l'OMS).

Il existe une grande dispersion des valeurs, une zone de chevauchement entre résultats normaux et pathologique est donc possible.

Cependant, il a été observé que l'allergie atopique (urticaire) est hautement probable pour les taux d'Ig_E totales aux valeurs seuils suivantes.

Tableau 03 : le taux d'Ig_E total en fonction de tranche d'âge. (18).

Tranche d'âge	Valeur d'Ig _E (UI/ml)	Tranche d'âge	Valeur d'Ig _E (UI/ml)
cordon	< 1	2-4 ans	< 45
1-6 mois	<15	4-6 ans	<60
6-12 mois	<20	6-8 ans	<100
1-2 ans	<30	8 ans et plus	<150

- Les valeurs inférieures n'excluent toute fois pas définitivement d'allergie. (38).
- Un taux normal d'Ig_E n'exclue pas une affection allergique ou un terrain atopique. (2,38).
- Il est donc indispensable de doser des Ig_E spécifiques en précisant l'allergène en cause, le taux d'Ig_E spécifiques pouvant être significativement élevé avec un taux normal d'Ig_E totales. (14).
- En dehors des allergies de type I (urticaire Ig_E-dépendant), on observe une augmentation des Ig_E sériques dans différents types d'affection en particulier les parasitoses (échinococoses et bilharzioses), certaines infections virales et bactériennes, certains cancers et désordre immuno-pathologiques. (3)

Comme nous l'avons dit précédemment, l'existence de signes systémiques associés, leur présence incite à demander un bilan biologique plus étendu à la recherche d'une maladie de système (maladie auto-immune comme la vascularité ou le LED).

Ce bilan comporte généralement la recherche des AC antinucléaires, le dosage des AC antinucléaires est réalisé par immunofluorescence en utilisant soit des coupes de foie de rat, soit des lignées en culture (HEP2).

La présence d'auto- AC antinucléaires peuvent être la cause des signes cliniques, la conséquence de la maladie ou simplement être associés à elle. Par conséquent, ces AAN ont un grand intérêt diagnostique dans la détection d'une maladie auto-immune. (25).

Le taux des auto- AC sériques et généralement élevé dans le cas des maladies auto- immunes et relativement bas chez les sujets sains, leur présence n'implique pas leur rôle pathogène et inversement, leur absence ne permet pas d'exclure une maladie auto-immune ; c'est -à- dire que la présence d'auto- AC est un des éléments du diagnostic et n'est jamais tout le diagnostic. (18).

Le dosage du complément

Le diagnostic repose sur le dosage du C₁ inhibiteur et des fractions C₂ et C₄ du complément. Le C₁ inhibiteur peut être abaissé (déficit quantitatif) ou normal (déficit qualitatif) ; dans se dernier cas, en cas de forte suspicion diagnostic, une étude qualitative de l'activation du complément peut être demandée à un laboratoire spécialisé. (30).

VI-Traitement

Il doit évidemment être celui de la cause quand ce la est possible : éviction d'un médicament, d'un ou plusieurs aliments ou agents contacts, traitement d'une infection ou d'une maladie systémique associé, suppression du facteur physique déclenchant. (30).

VI-1-traitements symptomatiques

1-1- Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets en agissant comme inhibiteurs compétitifs sur les récepteurs H₁ (les plus fréquents).

- Les antihistaminiques H₂ peuvent être prescrits en association avec les anti-H₁ dans les urticaires chroniques rebelles.

-Les antidépresseurs tricycliques :

Bien qu'ils soient anti-H₁, anti-H₂ et parfois anti-cholinergiques, ils ne sont jamais prescrits en première intention mais peuvent l'être dans certaines urticaires chroniques « Idiopathiques » après échec des traitements classiques.

1-2- Médicaments bloquant la dégradation des mastocytes

- Le Kétotifène.

- Le chromoglycate disodique.

- Les corticoïdes : Ils sont souvent prescrits en association à un anti-H₁ et sur une courte durée (3 à 5 jours) dans les urticaires aiguës étendues et très prurigineuses. (30).

2-Indication

-L'urticaire aiguë superficielle isolée

- Anti-H₁ pendant une semaine éventuellement associée aux corticoïdes pendant les premiers jours, ces derniers étant donnés per os ou par voie parentérale dans les formes profuses. (30).

-L'urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »

- Les anti-H₁ sont toujours prescrits en première intention et pendant au moins trois mois puis arrêtés progressivement.

- L'hydroxyzine est souvent efficace dans l'urticaire cholinergique.

- Le dermographisme peut nécessiter la prescription d'un anti-H₁, éventuellement associé à anti-H₂ pendant plusieurs années. (30).

-L'urticaire médicamenteuse

L'éviction du médicament en cause et des molécules de la même famille est capitale au cours des urticaires médicamenteuses immunologiques impliquant des Ig_E spécifiques. (30).

-L'œdème de Quincke

- L'adrénaline est le traitement d'urgences des formes graves.

- Corticoïdes

- anti-H₁.

-Le choc anaphylactique

- Adrénaline.

- Remplissage vasculaire, alcalinisation, oxygène, intubation.

-L'œdème angioneurotique héréditaire

Traitement prophylactique si plus d'une crise par mois.

- Androgènes.

- Acide tranexamique.

Traitement des crises.

- Acide tranexamique si crises peu importantes.

- Perfusion de C₁ inhibiteur purifié. (30).

Chapitre II : L'auto-immune

I- Définition

L'auto-immunité est l'immunisation d'un individu vis-à-vis de ses propres constituants. Les auto-anticorps sont des anticorps produits par un individu contre des structures présentes dans son organisme.

Les antigènes vis-à-vis desquels sont dirigés les auto-anticorps sont appelés auto-antigènes. (24).

II- Etiologies des maladies auto-immunes

II-1- Facteurs génétiques (gènes de CMH)

L'existence de facteur génétique à été suggéré depuis long temps par l'observation des cas familiaux de maladies auto-immunes comme le LED la PR. Le CMH est évidemment le première système génétique qui vient à l'esprit quand on essaye d'établir un lien entre le génotype et les MAI. (29).

Les molécules de CMH pourraient intervenir directement dans la pathogénie des maladies auto-immunes en influençant la sélection (+) et (-) de certains clones auto-réactifs et par leur capacité de présenter certains peptide auto-antigénique pathogènes, on connaît par Exp chez l'homme l'association avec le génotype DQB dans le DID ; cette chaîne DQB lorsqu'elle comporte en position 57 un résidu non chargé (val, ser, ala,), le sujet est prédisposé au DID de type I, lorsqu'elle comporte un résidu chargé comme l'Asp, on observe une corrélation (-) entre cette chaîne et la survenue de la maladie, la nature du résidu en position 57 affecte la configuration stéréo-clinique du complexe HLA-DQ-pep et sa reconnaissance par les LCT auto-réactif. (31)

II-2- Les facteurs de l'environnement

Ont aussi un facteur sur la prédisposition à une maladie auto-immune Exp : si l'un de deux jumeaux identiques fait un diabète, l'autre ne développera pas automatiquement la maladie, les facteurs environnementaux tels que une infection, l'état nutritionnel (alimentation) et les médicaments jouent un rôle dans la pathogénie de l'auto-immunité. (24)

II-3- Facteurs hormonaux

C'est un facteur additionnel très important dans la sensibilité à une maladie de nombreuses MAI qui est plus fréquentes chez les femmes, montrent un pic d'incidence

Pendant les années où elles sont enceintes, au moment de la production des hormones sexuelles femelles est maximale. (24).

II-4-Facteurs infectieux

Ni le génotype, ni le sexe, ni l'environnement suffisent à expliquer la survenue d'une maladie auto-immune, ainsi qui en témoignent les nombreuses discordances observées entre des jumeaux homozygotes élevés dans les mêmes conditions.

Il n'a cependant jamais été possible d'isoler un germe responsable d'une maladie auto-immune, car si une infection amorce une R auto-immunes, elle peut peser voir inapparente. (31).

Seules quelques situations morbides exemplaires permettant de rattacher une infection à des manifestations auto-immunes :

L'infection par *Borrelia burgdorferi* consécutive à une piqûre de tique (Acarien parasite vivant sur la peau des ruminants, du chien, parfois l'homme, dont il puise le sang encore appelé ixode) peut être suivie d'arthromyalgie, de névrite et de méningite, plus tardivement, peut survenir une atteinte articulaire semblable à la PR, ces manifestations s'accompagnent parfois de l'apparition de FR et plus rarement d'AC antinucléaires. (29).

II 5-Les cytokines

L'IL6 est retrouvé au niveau des ganglions hypertrophique les cellules responsables de cette production majeur sont les folliculaires dendritiques qui sont normalement incapables de produire ce médiateur, la rapide disparition des signes d'auto-immunité après l'ablation du ganglion pathologique indique que la sécrétion d'IL6 directement responsable des manifestations auto-immunes. (24).

-Des concentrations élevées d'IL1 et d'IL6 sont retrouvées au niveau du liquide articulaire de PR.

-IL₁, IL₆ et IL₂ sont retrouvés chez patients atteints de myasthénie.

Tous ces exp soulignent le rôle joué par les cytokines en tant que médiateurs d'une réponse auto-immune, cependant dans ces cas l'origine même du processus auto-immuns demeure inconnue. (31).

III-Classification des maladies auto-immunes

III-1-En fonction de l'organe

On distingue les maladies auto-immunes localisées et dont l'expression clinique dépend d'une maladie auto-immune spécifique d'organe, on distingue également les maladies à expressions multiples, liées à l'atteinte simultanée de plusieurs organes : ce sont des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe au diffuse exp : Le LED : lupus érythémateux disséminé. (24).

III-2-En fonction de mécanisme effecteur

Il existe des maladies auto-immunes à auto-Ac, exp : Le basedow ; à lymphocyte T auto-réactifs.

Exp : la sclérose en plaque, et à complexe immun,

Exp ; le LED. (31).

III-3-En fonction de CMH

Cette dernière classification est fondée sur la connaissance partielle du terrain génétique de ces maladies ainsi on distingue les maladies auto-immunes associées aux CMHcl1 exp : spondylarthrite ankylosante, et d'autres associées aux CMHcl2, exp : le DID (diabète insulino-dépendant), la PR (polyarthrite rhumatoïde). (29).

IV-Physiopathologie de l'auto-immunité

En réalité, la notion d'auto-immunité a considérablement évolué ces dernières années et il convient actuellement de différencier deux types d'auto-immunité :

L'une pathologique, est à l'origine de maladie auto-immune, l'autre physiologique est bénéfique et indispensable au maintien de l'homéostasie du système immunitaire. (8).

IV-1-L'auto-immunité pathologique

Dans ce cas particulier, la fixation des auto-AC sur les auto-Ag entraîne la destruction des cellules cibles. Cette situation correspond à la définition d'une maladie auto-immune : des auto-Ac sont responsables de la lyse de cellules cibles et entraînent des symptômes caractéristiques d'une maladie. (24).

IV-2-L'auto-immune physiologique

Le meilleur exemple d'auto-immunité physiologique est apporté par les auto-anticorps naturels qui existent à l'état normal, indépendamment de toute stimulation

Antigénique volontaire, et contrôlent les autres anticorps empêchant ainsi l'expansion de certains clones de lymphocyte B. (8,15).

IV-3-Principales caractéristiques des auto-anticorps naturels et auto-anticorps pathologiques (28)

Auto-Anticorps naturels	<ul style="list-style-type: none"> -Présents chez l'homme et l'animal sain et non intentionnellement immunisés. -Poly réactif dans leurs grandes majorités. -D'isotype IgM, mais aussi d'isotype IgG et IgA. -Reconnaissent les constituants du « soi ». -produits par des cellules CD5+ chez l'homme de même que des cellules LY-1+ chez la souris. -Codés par des gènes de la lignée germinale, sans ou peu de mutations, ils n'existent pas d'utilisation préférentielle de certaines familles VH et VK ; ils utilisent les mêmes éléments génétiques que les Ag « exogènes ». -Ont une affinité faible pour l'Ag. -Constituent un réseau difficile à déstabiliser en reconnaissent les différents constituants de l'organisme et en présentant une interconnectivité idiotypique.
Auto- Anticorps pathogènes	<ul style="list-style-type: none"> - Présents à des titres élevés chez les patients atteints de maladies auto-immunes. - Mono ou poly- réactifs. - D'isotype Ig_G dans leur grande majorité. - Reconnaissent les constituants du soi mais l'épitope reconnu n'est pas obligatoirement le même que celui reconnu par les auto- anticorps naturels. - Présentent de nombreuses mutations somatiques ; l'utilisation préférentielle de certaines familles VH et VK reste à démontrer. - On une forte affinité pour l'auto- Ag. - Présentent des déterminants idiotypiques aussi bien privés que « publics ».

V-Diagnostic

Le diagnostic de la maladie auto-immune se fait sur des critères cliniques et biologiques spécifiques pour chaque maladie.

- Les auto-anticorps à une variété d'auto-antigènes sont détectés en utilisant des sections de tissus, les techniques d'immunofluorescence et d'ELISA. (29).
- Le test de Routine le plus utile consiste à examiner le sérum par immunofluorescence sur une coupe à congélation non fixée d'un bloc composite de thyroïde d'estomac et de rein.
- Teste d'agglutination pour les anticorps anti-thyroglobuline, les anticorps anti-hématies et les facteurs rhumatoïdes.
- Teste de fixation de complément et un radio-essai pour les anticorps anti-facteur intrinsèque, anti ADN et anti-IgG. (31).

VI-Traitement des maladies auto-immunes

Dans les cas de maladies spécifiques d'organe, le traitement substitutif est habituellement adéquat, par exemple, la thyroxine dans le myxœdème primaire, la vitamine B12 dans l'anémie de Biermer.

- On tente d'empêcher la synthèse d'auto-anticorps par des immuno- supresseurs comme l'azathioprine, le cyclophosphamide et le méthotrexate.
- On considère encore qu'un traitement prolongé par le sérum anti- lymphocytes est dangereux et d'issue incertaine. La plasmaphérese destinée à diminuer le taux de dépôt de complexes immuns donne quelques succès.
- Dans l'arthrite rhumatoïde, à part les stéroïdes, les médicaments anti-inflammatoires comme les salicylates, l'indométacine, la phénylbutazone et de nouvelles préparations comme le fenoprofen et l'ibuprofène sont largement utilisés. La pénicillamine, les sels d'or et les antimalariés comme la chloroquine ont leur place dans l'arsenal thérapeutique mais leur mode d'action est inconnu.
- Des résultats préliminaires montrent l'effet bénéfique du lévamisole, un stimulant des cellules T, et on se demande si l'on n'est pas inconsciemment tombé sur une stratégie de manipulation des cellules T suppressives. (31).

Chapitre III : Discussion

Corrélation entre l'urticaire et l'auto-immune

Discussion : Corrélation entre l'urticaire et l'auto-immunité

L'urticaire est la pathologie frontière entre la dermatologie, l'allergologie et la médecine interne.

Les urticaires sont dites systémiques lorsqu'elles sont le symptôme d'une maladie générale, les urticaires systémiques sont rares, leur fréquence est estimée à : 1 à 2 % de l'ensemble des urticaires. (33).

Les étiologies sont nombreuses avec en premier lieu la vascularité urticarienne, syndrome anatomo-clinique décrit pour la première fois en 1973 par « Marc Duffie » sous le nom « d'urticaire avec hypocomplémentémie » elle associe des lésions cutanées à type d'urticaire avec image histologique de vascularité nécrosante et absence d'étiologie reconnue, l'hypocomplémentémie ne serait pas constante. (33,39).

On peut discuter le rattachement ou non de cette vascularité de « Mac Duffie » au lupus (LED).

5 à 10% des LED s'associent à une urticaire, il est à noter que dans le lupus érythémateux systémique, on peut distinguer deux situations : soit présence d'une urticaire banale, soit d'une urticaire proche du syndrome des vascularités urticariennes. (39).

Pour certains, le syndrome de vascularité urticarienne hypocomplémentémique avec la présence d'anticorps de classe IgG dirigés contre le C_{1q} décrit par « Wisnieski » serait une forme clinique de lupus. (15).

Les urticaires systémiques peuvent révéler d'autres maladies qu'il faut rechercher comme la polyarthrite rhumatoïde, une périarthrite noueuse, une dermatomyosite.

Beaucoup de chercheurs suggèrent aussi une étiologie « auto-immune », pour cela, ils ont lancé des travaux dans lesquels, ils cherchaient la présence d'auto-anticorps chez les patients atteints d'urticaire, pouvant avoir une causalité pathogénique. (4,16,17,19).

- En 1986, Grattan et Coll démontraient que l'injection de sérum autologue induisait un œdème et une induration cutanée chez les patients atteints d'une urticaire chronique (U.C). Le microscope électronique montre une dégranulation mastocytaire sur le site de l'injection, 59% (95/191) présentaient un test positif à l'injection du sérum autologue.

Cet élément disparaissait chez les patients en rémission, le test est négatif quand le sérum provient des sujets sains (19,37).

- **Hid et Coll** ont étudié 26 patients, qui présentaient une réaction cutanée d'œdème et d'induration aux injections intradermiques du sérum autologue. (37, 16, 19).

Le sérum de quatre patients, induisait de plus une histamino- libération par les basophiles d'un donneur à faible taux d'Ig_E sériques, Ce qui suggère une stimulation de l'histamino- libération par un mécanisme indépendant des Ig_E. Cet élément qui a été identifié par la suite, serait un auto-anticorps Ig_E circulant dirigé contre la fraction α du récepteur F_ΣCR1 de haute affinité pour l'Ig_E des mastocytes et des basophiles. Le sérum de chaque patient a été étudié en détail, la sensibilisation passive des basophiles à faible taux d'Ig_E avec le myélome Ig_E (tumeur) et son élimination subséquente par un traitement à l'acide lactique, démontrait que les sérums des patients induisaient plus, la libération d'histamine que quand les cellules sont libres (non fixé par des Ig_E). La pertinence clinique de cet auto-anticorps dans les poussées d'urticaire chronique est confrontée par l'amélioration après plasmaphérèse de certains patients atteints d'urticaire chronique particulièrement ceux ayant à la fois une réactivité cutanée avec le sérum autologue et une activité in vitro histamino – libératrice sur le basophile . (19).

- **Niimi et Coll** ont détecté chez environ 25% des patients atteints d'urticaire chronique (population de 163), un auto-anticorps dirigé contre la fraction α du F_Σ CR₁ sérique, capable d'induire une histamino- libération par les mastocytes cutanés in vitro et induisait une dégranulation mastocytaire in vitro après injection intradermique. (34).

- **Zweiman et Coll** ont montré que le taux était plus bas chez les patients atteints d'urticaire chronique lors de la diminution des symptômes. Ainsi dans certains cas d'urticaire chronique, le taux sérique de ce facteur pourrait être un marqueur d'activité de la maladie. (37).

- **Gruber et ses Coll** : indiquaient une augmentation d'anticorps anti- Ig_E dans le sérum des patients atteints d'urticaire chronique. (38).

- **Leznoff et Coll et Sussman** rapportaient une association importante entre l'urticaire chronique et la thyroïdite d'Hashimoto (maladie auto- immune spécifique d'organe). (38).

- **Greaves et Kern** ont démontré que la libération d'histamine par les *basophiles* après stimulation par un anti- Ig_E était *réduite dans l'U.C* comparée aux témoins. (37).
- **Grattan** montra que le sérum autologue de ces patients injecté *dans le derme* était responsable d'œdème et d'indurations cutanés. (37).
- En 1996, très récemment à **Boston** : un groupe de chercheurs, ont testé chez 50 patients atteints d'urticaire chronique (U.C), la présence d'un auto-anticorps sérique. Ils ont aussi testé le sérum de ces patients pour leur habilité de libérer l'histamine par les basophiles et leur habilité d'activer les cellules basophiles leucémiques du rat, lesquelles sont transférées avec la fraction α du récepteur d' Ig_E de haute affinité. Ils ont tirés comme conclusion après l'étude faite sur 50 patients : (37).
 - 1- une grande proportion de patient avec une urticaire chronique ont un anticorps dirigé contre le récepteur d' Ig_E ($F_{\Sigma}C R_1\alpha$) de haute affinité et qui est fonctionnel dans 60%.
 - 2- Un petit nombre ont une Ig_E anti- Ig_E 10%.
 - 3- le troisième groupe peut aussi avoir des facteurs circulants capables d'activer les basophiles ou les mastocytes, ils sont mal définis. (37).
- En 1999, Dans la thèse, le concept auto- immune qui à été voulu recherché, n'était que supposée, néanmoins les résultats montraient.
 - Premièrement que la négativité du test anti- ANA n'exclue pas une atteinte systémique dans les urticaires. Bien qu'il est montré en bibliographie que l'urticaire est un signe clinique qui révèle le lupus (un signe clinique parmi les 11 critères du tableau clinique du LED).
 - Deuxièmes, le dosage de C_3 et C_4 , les deux fractions du système complémentaire, montraient seulement un abaissement de C_4 (hypocomplémentémie), ce qui soupçonnait un phénomène d'auto- immunisation.
 - 187 patients ont en un bilan pour l'U.C et ont été suivis sur 7.5 années : huit, de sexe féminin (soit 4.3%) âgées de 7 à 17 ans, On en des taux augmentées d'AC anti-thyroïdiens, soit des AC antipéroxydase thyroïdiennes soit des AC anti thyroglobuline.
 - 5 patientes étaient eu thyroïdiennes, chez l'une d'elles les taux d'AC antithyroïdiens fut augmentés 5 années après le début de l'UC, une thyroïdite de Hashimoto fut reconnue chez une autre 3 ans avant le début de l'UC, et fut traitée par la *thyroxine*, *chez deux autres patients* une hypothyroïdie fut diagnostiquée à l'occasion d

bilan initial pour l'UC (thyroxine à 9, 2 p mol/début de l'UC (thyroxine à 14 p mol /1, TSH à antinucléaires était faiblement augmenté. (21).

- L'urticaire chronique (UC) peut avoir une origine auto-immune, caractérisée par la présence d'auto-anticorps dirigés contre les IgE ou contre la chaîne alpha du récepteur de haute affinité aux IgE. La distinction entre UC auto-immune et UC idiopathique est difficile et peut s'aider d'un test de dépistage de l'UC auto-immune par infection intradermique de sérum autologue. En cas de positivité, ce test de dépistage doit être confirmé par la recherche d'auto-anticorps fonctionnels consistant en la mesure de l'histamine libérée par les polynucléaires basophiles (PNB) de sujets sains mis en contact avec le sérum de sujets atteints.(34).

La protéine CD₆₃ est une protéine membranaire exprimée par les PNB activés. le but de cette étude était de comparer l'intérêt diagnostique de l'analyse de l'expression de CD₆₃ à la surface de PNB de donneurs sains après incubation avec le sérum de patients atteints, par rapport au test de libération d'histamine par les PNB, « gold standard » coûteux et de réalisation difficile.

72 patients ayant une UC évoluant depuis 8.4 mois en moyenne ont été explorés par analyse du marquage CD63 des PNB par cryométrie du flux d'autre part. Une corrélation significative entre des deux tests a ainsi été mise en évidence (P< 0.001).

Dans le cadre du bilan étiologique d'une UC, l'analyse du marquage CD 63 par cytométrie de flux offre une alternative au test de référence permettant de conclure à une UC auto-immune. (34).

à 40.2 mUI /1) et 5 ans après le UI /1). Ces patients, le titre d'AC

Conclusion

L'urticaire reste le fléau de la pratique dermatologique sa cause reste souvent obscure, en dépit des travaux exhaustifs qui ont été fournis.

L'histamine joue un rôle clé dans les manifestations cliniques, mais n'est probablement pas le seul médiateur impliqué.

Un concept auto-immun a été proposé et l'hypothèse de l'effet délétère d'auto-anticorps circulant IgG dirigés contre le récepteur de haute affinité pour IgE est avancée par certains auteurs.

Dans plusieurs travaux l'association urticaire et auto-immunité n'est que supposé, seule une accumulation des résultats au cours d'autres études comparatives, permettra de mieux l'illustrer.

Résumé

L'urticaire est une maladie fréquente puisqu' on estime 15 à 20 % de la population a présenté au moins un épisode au cours de sa vie cependant, la plupart de ces épisodes sont aigues et l'étiologie est le plus souvent trouvée ; au contraire lors de la forme chronique, l'étiologie reste inconnue, et des allergènes exogènes n'ont pas été identifiés comme étant une cause dans la majorité des cas.

Ainsi l'hypothèse de l'effet délétère d'auto-anticorps circulant Ig_G dirigé contre le récepteur de haute affinité pour l' Ig_E est avancé par plusieurs auteurs et un concept « auto-immun » à été développé.

Bibliographie

Bibliographie

- (1) **Abou-Bacir. Benazair** .Immunologie les connaissances de base. Office des publications universitaires : 12-2005.
- (2) **Aubert .V.** Diagnostic in vitro des maladies allergiques technique et Biologie 1992, P : 104-110.
- (3) **Basyau .J. B, Lary.M.** Aspects actuels de la détermination des IgE, dans : La revue ISB de l'information de la SFBC 1989, n°3 : P 157-79.
- (4) **Bernstein. J, Lawrence Ira.** Urticaire Allergy proc, July .August 1990, vol 11, n°4.
- (5) **Blanontier .Jean.** Les maladies allergiques, dans les précis pratiques, maloine éditeur S. a paris 1982.
- (6) **Castelain. M.** Urticaires aiguës et chroniques : discussion des schémas thérapeutiques .Les nouvelles dermatologiques Avril 1994, Vol 13 n°3 : P : 211-29.
- (7) **Church-M .K.** The human mast cell .The Journal of allergclin and immuno April 1997, Vol 99 n°2: P; 155-59.
- (8) **Cognot-CH, Eliau .JF.** Maladies auto-immunes bases fondamentales et diagnostics biologiques. Feuillet de biologie 1994, vol xxxv n°195 : 21-29.
- (9) **Daniel vervloet, Antoine Magnan** .Traité d'allergologie Flammarion-Médecin sciences. Paris 2003 P : 671.
- (10) **Dejobert .Y.** Modalité de l'enquête alimentaire dans l'urticaire .Revue Française d'allergologie 1997, Vol 35 P : 568-71.
- (11) **Dessaint .J.P.** Anaphylaxie et hypersensibilité à IgE. Revue de l'étudiant en médecine édité par panorama médecine 4 (2) 1998.
- (12) **EMC, Dermatologie .1,** 12350 A, 3, 1983, P : 1-18.
- (13) **Enjoleras. O.** L'urticaire .Gaz Méd. de France 1985, n°29 P : 3365-76.
- (14) **Erikson.N.E.** Diagnoses of IgE mediated Allergy clinical practise allergol immunopath, 1994, 22, 4 P: 139 -151.
- (15) **Eyquen .E.** Pathologie de l'auto-immunisation LED et connectivité (2ème parti) L'eurobiologiste 1991, Tome xxv, n°191.P : 43-51.

- (16) **Fine M. R.** *Auto-immune Basis for chronic idiopathic urticaria.* International journal of dermatology March 1994, vol 33 n°3.
- (17) **Farcés. C.** Urticaire et œdème et Quinck. Dans traité de médecine, Tome 2, 3^{ème} édition 1996.
- (18) Guide spécialisé.
- (19) **Hide. M, Coll.** Skin mast activation by auto-antibodies in urticaire and therapeutic implications. Raven press, LTD, New York 1995.
- (20) **Isabelle Bossé.** Allergique : Recherche une cause auto-immune dans l'urticaire chronique chez l'enfant ? Le mercredi 27 octobre 2004 P : 1-2
<http://www.allergique.org/spi1.php>.
- (21) **Isabel.** Urticaire chronique et auto-immunité. Stéthouet F.M.C profession. Divers rechercher. Mise à jour 18/09/2003.
- (22) **Jean Bousquet, Philippe Godard, François, Bernard Michel.** Allergologie paris 1993 .P ; 435.
- (23) **Jean Hilaire saurât, Edouard Gros shans, Paul Laugier, Jean-Marie.** Dermatologie et vénéréologie. La chapelle paris Milan Barcelone Bonn 2^{ème} édition 1991 p : 280.
- (24) **Jean François Bach, Philippe lesavre.** Immunologie, paris P : 244-245, 248-251
- (25) Journal d'association des enseignants d'immunologie des universités de langue française (réunion 18 mai 1990).
- (26) La rousse médicale.
- (27) Le portail de la santé au naturel. Copyright © 2000-2007
<http://www.naturosante.com/ubriquesconseils/conseil/ph.P240>.
- (28) **Mastota.P.** Auto-Ac pathologiques et auto-AC naturel. Technique et biologie 1991, 4 P ; 134-38.
- (29) **P.M Lydyard, A. Whelan, M .W .Famger.** L'essentiel en immunologie. Paris 2002 P : 321.
- (30) Publication ANAES par thèmes d'étude : Allergologie Immunologie 8 janvier 2003 P : 4 -10.
- (31) **Roitt. I.M.** Physiologie humaine Immunologie mécanismes essentiel 2^{ème} édition 1979 P : 259-262.
- (32) **Sam. Dr.** Copyright © Look 4 Medicine 2002 P: 3-4.

- (33) **Shumitz. J. L.** Urticaria and auto-immunity. *Revue Française d'allergologie et d'immuno-clinique*. Mai 1995, Vol n°3.
- (34) **Szegedi. A, Irinyi. B, Gal M.** Significant correlation between the CD63 assay and the histamine release assay in chronic urticaria France *dermato*. 2006.
- (35) Techniques de base en immunologie. Service d'immunologie, institut pasteur d'Algérie 1995.
- (36) Thérapeutique dermatologie Médecine-sciences Flammarion 2001
- (37) **Tillie. I.** Urticaire chronique idiopathique mécanismes cellulaires et physiopathologie. *Revue Française d'allergologie et d'immunologie chimique* 1997 P : 573.
- (38) **Tong. Li et Coll.** Assessment of immunity. April 1997 Vol 99 n°4 P : 461-65.
- (39) **Youinou. P.** Grand mécanismes de l'auto-immunité dans traité de médecin, Tome I. chapitre 9 3ème édition 1996, P : 103-107.

Abréviation

ABREVIATION

Ag : Antigène
AC : Anticorps
AACN : Auto-anticorps naturels
AINS : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
U.C : Urticaire chronique
LED : Lupus érythémateux disséminé
TSH: Thyroïde stimulating hormone
MAI : Maladies auto-immunes
DID : Diabète insulino-dépendant
HLA : Human leucocyte antigène
IL : Interleukine
INF : Interféron
PR : Polyarthrite rhumatoïde
ANA : Anticorps antinucléaires
PNB : Polynucléaires basophiles
FC : Fragment cristallisable
Fab : Fragment antigène binding
Anti-H1 : Anti-histamine de type 1

Titre la corrélation entre l'urticaire et les maladies auto – immunes

Résumé

L'urticaire est une maladie fréquente puisqu' on estime 15 à 20 % de la population a présenté au moins un épisode au cours de sa vie cependant, la plupart de ces épisodes sont aigus et l'étiologie est le plus souvent trouvée ; au contraire lors de la forme chronique, l'étiologie reste inconnue, et des allergènes exogènes n'ont pas été identifiés comme étant une cause dans la majorité des cas.

Ainsi l'hypothèse de l'effet délétère d'auto -anticorps circulant Ig_G dirigé contre le récepteur de haute affinité pour l'Ig_E est avancé par plusieurs auteurs et un concept « auto-immun » à été développé.

Summary

Urticaria is a frequent disease since one estimates 15 at 20% of the population presented at least an episodes during his life: however more the share of these episodes are acute and etiology be generally found; on the contrary at the time of the chronique from; the etiology remains unknown, and of the exogenic allergens were not identified as being a cause in the majority of the cases. Thus the assumption of the noxious effect of circulating auto –antibody Ig_G directed against the receiver of high affinity for Ig_E is advanced by several authors and concept auto-immune was developed

ملخص

الايртиكريا هو مرض منتشر بحيث يفترض 15 إلى 20% من السكان تعرضوا على الأقل لحادثة في مرحلة من حياتهم ، و مع ذلك فأغلبية الحوادث هي حادة و أسبابها غالبا ما تكون معروفة و على العكس بالنسبة للنوع المزمن، أسبابه غير معروفة والمسببات الخارجية للحساسية لم تعرف بأنها السبب لأغلبية الحالات. و هكذا افترض أن الجسم المضاد للذات Ig_G الذي يرتبط بمستقبلات عالية الانجذاب للـ Ig_E أنه قد يكون السبب في هذا المرض هذا الذي تقدم به العديد من المؤلفين حيث كانت المناعة الذاتية متطورة.

Mots clés: L'urticaire, Auto-immune, Auto-anticorps, Ig_E, Histamine.