

Place de l'allergie dans l'urticaire chronique

M.T. GUINNEPAIN

RÉSUMÉ

Un bilan allergologique est-il indiqué dans l'urticaire chronique, cette affection qui ne reçoit pas d'explication dans la plupart des cas? La présente étude rétrospective porte sur 350 sujets chez qui le rôle des facteurs physiques, le terrain allergique et l'éventualité d'une sensibilisation à un pneumallergène ou à un trophallergène ont été recherchés. L'urticaire retardée à la pression, souvent intriquée, doit être systématiquement dépistée. Le terrain atopique familial ou personnel n'est pas décisif sauf dans de rares cas de polysensibilisation alimentaire. Le taux des IgE totales ne constitue pas en général un élément d'orientation. Une sensibilisation à un (des) pneumallergène(s) est retrouvée chez 32,3 p. cent de nos cas, mais seul le dépistage de 3 allergies au latex est contributif au diagnostic. Une sensibilisation alimentaire est dépistée dans 59 cas (25,3 p. cent) ; pour 57,6 p. cent d'entre eux ce dépistage a été utile à la prise en charge de l'urticaire, mais seuls 17 ont pu guérir de leur urticaire grâce aux mesures d'éviction. Le caractère multifactoriel de l'urticaire chronique (qui apparaît dans cette étude comme dans les autres analyses publiées) rend difficile dans bien des cas une conclusion étiologique.

L'urticaire chronique se définit par la survenue de poussées d'urticaire récidivant régulièrement plusieurs fois par semaine depuis plus de 6 semaines. L'absence d'étiologie retrouvée malgré un bilan approfondi conduit au diagnostic d'urticaire chronique idiopathique. Dans les séries publiées en effet, l'étiologie reste indéterminée dans 70 à 95 p. cent des cas [1, 11, 18].

Unité d'Allergologie, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur Roux, 75724 PARIS Cedex 15.

Tirés à part : Dr M.T. Guinneau adresse ci-dessus.

SUMMARY

Place of allergy in chronic urticaria. – Is allergological assessment indicated in chronic urticaria, a disease which cannot be explained in the majority of cases? This retrospective study was based on 350 subjects in whom the role of physical factors, the allergic predisposition and the possibility of sensitization to a respiratory allergen or a trophallergen were investigated. Delayed pressure-induced urticaria, often associated must be systematically detected. The family or personal history of atopy is not decisive except in rare cases of food polysensitization. The total IgE level generally does not constitute a diagnostic element. Sensitization to one or several respiratory allergens was revealed in 32.3 per cent of our cases, but only the detection of 3 allergies to latex is contributive to the diagnosis. Food sensitization was detected in 59 cases (25.3 %); this detection was useful for the management of urticaria in 57.6 per cent of these cases, but urticaria was cured as a result of eviction measures in only 17 cases. The multifactorial nature of chronic urticaria (reported in this study as well as in other studies in the literature) makes it difficult to reach any aetiological conclusions in a large number of cases.

Parmi les causes possibles d'urticaire, il est classique de rechercher des arguments pour un rôle de l'allergie : un certain nombre d'éléments plaident en effet en faveur de cette composante. Une telle étiologie allergique est retrouvée fréquemment dans l'urticaire aiguë où d'autres symptômes d'atopie sont bien souvent présents. Ce n'est pas le cas le plus souvent dans l'urticaire chronique [2].

GUINNEPAIN M.T. – Place de l'allergie dans l'urticaire chronique.
Rev. fr. Allergol., 1996, 36 (3), 247-252.

Toutefois dans certaines urticaires chroniques on démontre à présent un facteur libérant l'histamine, auto-anticorps IgG dirigé contre le récepteur des IgE de haute affinité Fcε R1, éléments qui font à nouveau jouer un rôle à un mécanisme IgE dépendant dans certaines urticaires chroniques [10].

L'analyse d'une série personnelle d'urticaires chroniques à la lumière de données antérieures fournies par la littérature permet une fois encore d'évaluer la place des investigations allergologiques dans le bilan de ce syndrome.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Population

Une cohorte de 350 urticaires chroniques vues sur 5 ans a été examinée rétrospectivement, 230 femmes, 120 hommes. La durée de l'urticaire va de 3 mois à 66 ans (médiane à 3 ans), 208 ont une évolution supérieure ou égale à 2 ans. Bien souvent ces évolutions prolongées ont été interrompues par une ou plusieurs rémissions transitoires le plus souvent inexplicables. L'âge de début se situe de 2 à 83 ans (médiane 35 ans). À noter que 175 (49,4 %) ont débuté entre 20 et 40 ans, 22 seulement avant l'âge de 15 ans.

Le bilan, outre un interrogatoire détaillé et un examen clinique soigneux, recherche des arguments pour une orientation étiologique notamment en faveur d'une affection systémique, inflammatoire, infectieuse ou endocrinienne ou d'une cause médicamenteuse ou allergique.

Bilan allergologique

– La recherche de facteurs physiques associés à l'urticaire chronique (froid, chaleur, pression, effort, dermographisme) a été systématique.

– L'étude du terrain allergique personnel ou familial ainsi que le relevé des symptômes d'une allergie associée (rhinite, asthme, dermatite atopique, syndrome oral, choc...).

– L'enquête s'est attachée aux circonstances de survenue (notamment lors du début de la maladie), à l'environnement et a comporté un journal alimentaire.

– Cet examen a été complété par des tests cutanés aux pneumallergènes et aux trophallergènes courants (lait, blé, œuf, arachide, soja, bœuf) et éventuellement orientés par l'anamnèse, et selon les cas par des dosages d'IgE spécifiques, des tests de dépistage et des IgE totales.

RÉSULTATS

Dans 67 cas (19,1 %) des antécédents familiaux connus d'atopie sont retrouvés, et, chez 6,9 p. cent, des antécédents d'urticaire chronique. En dehors de l'urticaire, des manifestations cliniques personnelles compatibles avec une allergie chez 24 p. cent.

Des facteurs physiques sont retrouvés en association avec l'urticaire chronique dans 21 cas (6 %) : l'urticaire retardée à la pression (URP) est relevée 15 fois, l'urticaire cholinergique 2 fois, l'urticaire au froid 4 fois. L'URP est moins souvent isolée qu'associée à une urticaire chronique (71,4 % des cas). Seules ces 21 urticaires physiques associées à une urticaire chronique (soit 22,6 % de nos cas d'urticaire physique) appartiennent à la présente cohorte.

Par ailleurs le dermographisme est présent chez 55,5 p. cent des cas d'urticaire chronique étudiés.

Résultats de l'enquête allergologique

Rôle des pneumallergènes

Une sensibilisation à des pneumallergènes est retrouvée dans 32,3 p. cent des cas investigués (91/282). Dans 45 p. cent seulement de ces cas il existe des signes cliniques vis-à-vis des allergènes ainsi repérés. Parmi eux 3 allergiques au latex, allergie jusque-là méconnue chez eux et intriquée dans 2 cas avec une allergie alimentaire. Neuf cas d'urticaire saisonnière (avec 2 années au moins d'évolution) ont été relevés, 2 d'entre elles sont devenues ensuite per-annuelles. Parmi ces sujets, 3 sont sensibles à des pneumallergènes (1 aux graminées, 1 aux acariens, 1 aux blattes) : il n'a pas été relevé chez eux de relation entre l'exposition et la survenue de l'urticaire. Deux sujets par ailleurs ont vu leur urticaire aggravée par une désensibilisation à des pneumallergènes vis-à-vis desquels existaient des tests positifs mais non pas de symptômes respiratoires (acariens 1 fois, mélange de pollens 1 fois), 10 autres ont reçu des désensibilisations diverses sans effet positif ni négatif.

Rôle des trophallergènes

Une sensibilisation à des aliments est présente dans 25,3 p. cent des cas (59/233), dont 59,3 p. cent sont aussi sensibles à des pneumallergènes. Parmi les aliments relevés les légumineuses le sont dans 16 cas, les céréales dans 11, les autres aliments, par ordre de fréquence, les fruits, les solanacées, le bœuf, les épices, les levures, le lait ; dans 18 cas les sujets sont polysensibilisés.

Tableau I. – Aliments dont le rôle a été démontré (17 cas)

Fruits et « nuts »	7
Légumineuses	5
Solanacées	5
Céréales	4
Épices	3
Bœuf	2
Lait	1
Polysensibilisés	9
Monosensibilisés	8

Le rôle des aliments ainsi repérés dans l'urticaire est : – non démontré ou exclu dans 25 cas, – partiel dans 17 cas (8 monosensibilisés et 9 polysensibilisés), – exclusif dans 17 cas, ayant alors permis la guérison de l'urticaire. Il s'agissait aussi de 8 monosensibilisés (légumineuses 2 fois, fruits 2 fois, bœuf, lait, solanacées, épices) et de 9 polysensibilisés (5 d'entre eux à plus de 2 aliments de familles différentes) (tableau I).

Dans 35 cas donc la mise en évidence de sensibilisations alimentaires et / ou au latex a été utile à la prise en charge de ces malades, mais les mesures d'éviction n'en ont permis la guérison que dans 18 cas.

Les IgE totales ont été dosées 253 fois, leur taux est de 1 à 2 400 UI/ml (médiane 123). Dans 81 cas ces taux sont supérieurs à 200 UI/ml, 64 cas de 100 à 200 UI/ml, 108 cas inférieurs à 100 UI/ml. Leur répartition est représentée sur la figure 1. Le taux des IgE totales ne permet pas de prévoir l'intérêt d'une enquête allergologique en dehors de valeurs

inférieures à 35 UI/ml : aucune allergie alimentaire n'est décelée en dessous de ce seuil, 2 pollinoses toutefois appartiennent à ce groupe.

Autres associations ou facteurs favorisant

– facteurs hormonaux (affection thyroïdienne, urticaire cyclique, rôle d'un accouchement) chez 52 sujets (14,9 %) ;

– anti-inflammatoires non stéroïdiens ou / et aspirine sont relevés comme déclenchant ou amplificateurs dans 123 cas (35,1 %) ;

– une allergie ou une intolérance médicamenteuse documentée est présente chez 9,7 p. cent ;

– des dermites de contact allergiques pour 5,7 p. cent.

– nous n'avons pas pu chiffrer le rôle des facteurs psychiques souvent présents, sont-ils primitifs ou secondaires ?

Des facteurs infectieux sont mis en évidence à un moment ou un autre de l'évolution dans 21,4 p. cent des cas, cas pour lesquels le caractère contributif est difficile à évaluer. Il s'agit essentiellement d'infections urinaires, ORL ou dentaires et de 8 parasitoses qui ont dû être traitées. L'effet de ces traitements, lorsqu'il existe, sur l'évolution de l'urticaire est souvent éphémère, ailleurs aggravant. À long terme les rechutes de l'urticaire sont nombreuses lorsque les sujets ont été suivis plusieurs mois ou années.

Enfin on note 4,56 p. cent (16 cas) de causes systémiques (vascularites, maladie de Still, lupus, hémopathies...).

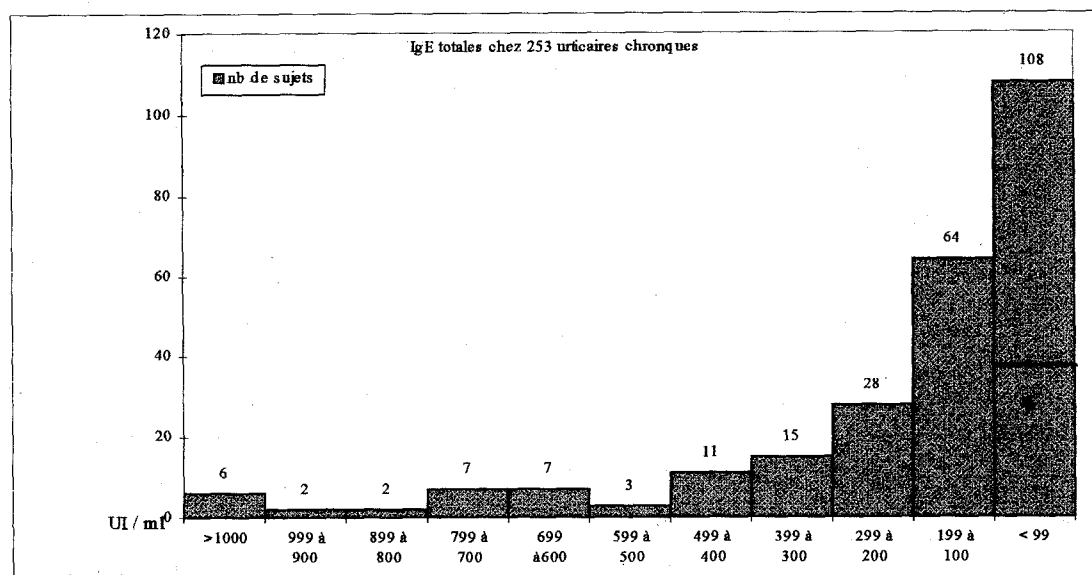


Fig. 1. – Répartition des IgE totales (* < 35 UI/ml).

DISCUSSION

Parmi les causes possibles d'urticaire chronique, il est classique de rechercher des arguments pour un rôle de l'allergie : un certain nombre d'éléments plaident en effet en faveur de cette composante, à savoir :

- l'aspect clinique de la papule œdémateuse (reproduite par la triade de Lewis liée à l'injection intracutanée d'histamine) incite à rechercher une étiologie provoquant un stimulus de type allergique spécifique activant mastocyte ou / et basophile dans l'urticaire ;

- d'autant que la libération de médiateurs issus de ces cellules peut être démontrée dans l'urticaire.

Une telle étiologie allergique est retrouvée fréquemment dans l'urticaire aiguë où d'autres symptômes d'atopie sont bien souvent présents. Ce n'est pas le cas le plus souvent dans l'urticaire chronique où on relève au plus 3 à 8 p. cent de causes allergiques [1, 9, 11].

Par ailleurs, les urticaires chroniques sont sensibles aux anti-histaminiques H1, toutefois certaines d'entre elles semblent y résister partiellement ou temporairement.

Dans certaines urticaires physiques (urticaire au froid, certaines urticaires solaires) on trouve un facteur transférable, probablement une IgE ou un auto-anticorps anti-IgE, vis-à-vis d'un néo-antigène présent dans la peau. C'est aussi le cas de certaines urticaires chroniques où l'on démontre un facteur libérant l'histamine, auto-anticorps IgG dirigé contre le récepteur des IgE de haute affinité Fc ϵ R1 (sous-unité α) [10].

Dans la littérature, la fréquence d'une étiologie allergique dans l'urticaire chronique se situe entre 3 et 8 p. cent et pour ce qui est de l'absence de relevé d'une étiologie quelconque à 70 à 95 p. cent [3, 4].

Notre série est comparable à celles de la littérature : nombre de sujets, répartition selon l'âge, le sexe, la durée d'évolution. Il faut relever que l'âge de début de l'urticaire chronique est plus tardif que celui de la plupart des symptômes allergiques (médiane 35 ans). Le début avant 15 ans est peu fréquent (6,2 %) à l'inverse de ce qui survient pour les autres manifestations de l'atopie.

Pour la plupart des auteurs l'atopie personnelle ou familiale est relevée comme identique à celle de la population générale. Cette fréquence augmente si on utilise les tests aux pneumallergènes (32,3 % ci-dessus).

Le dosage des IgE totales est-il utile ? Il peut constituer un élément d'orientation si les IgE sont élevées et en l'absence d'autre cause d'élévation telle une dermatite atopique. Toutefois dans nos

cas ce dosage n'a qu'exceptionnellement apporté un argument pour le rôle de l'allergie dans les manifestations urticariennes. Sur les populations étudiées les résultats sont variables : moyenne élevée ou comparable à celle d'une population générale pour d'autres [13], pour certains auteurs même ils sont bien inférieurs (4 % d'IgE totales élevées pour Juhlin, 8 % pour les IgE spécifiques dosées par RAST) [12].

Rôle des pneumallergènes

La survenue d'urticaire correspond à une forte sensibilité à un allergène respiratoire responsable d'asthme et de rhinite associée.

Ainsi des observations anciennes relatent des urticaires saisonnières dont un cas sur 2 est associé à une pollinose avec déclenchement d'urticaire pendant un test de provocation nasale. Une observation souligne l'effet positif de la désensibilisation au pollen chez un sujet ayant une urticaire chronique [17]. Nous avons relevé le caractère saisonnier dans 9 cas, 2 sont devenus per-annuels après plusieurs années d'évolution. Pour aucun d'entre eux il n'y avait de relation avec un pneumallergène saisonnier.

À l'opposé il faut souligner que deux de nos sujets ont vu leur urticaire aggravée par une désensibilisation à des pneumallergènes vis-à-vis desquels existaient des tests positifs mais pas de symptôme respiratoire (acarien 1 fois, mélange de pollens 1 fois).

L'association avec des signes respiratoires et un angio-œdème prédominant aux zones de contact ou exposées est en faveur d'une urticaire aéroportée, le plus souvent médiée par les IgE. On évoque par exemple une allergie au latex chez le personnel de santé (3 de nos cas). Ce type d'urticaire est observé en relation par exemple avec des chloroplatinates, du formol, des bois exotiques, le ricin, des vapeurs de cuisson d'aliments, l'aliment est ici un pneumallergène (cf infra). En dehors de ces cas orientés par la clinique, l'étude des pneumallergènes n'est pas utile au diagnostic étiologique de l'urticaire chronique et le nombre élevé de sensibilités relevé est vraisemblablement lié au biais de recrutement d'une consultation d'allergologie générale.

Rôle des trophallergènes

Les aliments sont accusés dans nombre d'études : 30 à 40 p. cent des sujets semblent accuser un aliment à l'origine de leur urticaire chronique [12, 15].

Les allergènes alimentaires potentiels sont nombreux, ils sont souvent difficiles à mettre en évidence :

- le résultat de l'interrogatoire des sujets est souvent partial,
- les réactifs sont de mauvaise qualité (tant pour les IgE que pour les tests cutanés),
- les tests cutanés sont difficiles à interpréter du fait d'un fréquent dermographisme et non toujours réalisables du fait du traitement,
- des aliments fréquemment consommés ou masqués peuvent être en cause : il faut donc les tester systématiquement,
- il est nécessaire pour en faire la preuve de réaliser un régime d'éviction et réintroduction si possible en double aveugle contre placebo. En pratique celui-ci est rarement réalisé, plus volontiers remplacé par un régime d'épreuve oligo-antigénique suivi de réintroductions séquentielles [6, 7, 14].
- De plus le caractère multifactoriel de l'urticaire chronique perturbe l'interprétation des résultats de ces épreuves. En effet, il existe une fréquente intrication des étiologies. À titre d'exemple, parmi les allergies alimentaires démontrées dans notre série, 13 ont été aggravées ou ont eu des poussées en rapport avec la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les aliments les plus volontiers accusés sont fruits, légumes, fruits secs (plus souvent chez l'atopique). Kaeser testant 19 trophallergènes chez 60 sujets urticariens chroniques retrouve dans 16 cas (26,7 %) des IgE positives pour des aliments : le plus souvent céréales, nuts, soja, pois, fruits [13]. La signification de ces IgE positives n'est pas toujours facile à établir mais les résultats incitent à discuter la part de l'allergie alimentaire dans l'urticaire chronique.

Dans cette série les tests (tests cutanés ou /et IgE) vis-à-vis des aliments sont positifs dans 25,3 p. cent des cas (59/233). Le rôle exclusif de l'aliment n'est retenu que dans 28,8 p. cent de ces cas. Les aliments dont le rôle est retenu sont aussi légumineuses, céréales, fruits, solanacées et moins souvent allergènes d'origine animale (bœuf, lait).

Un certain nombre d'aliments suspectés par les sujets n'ont pas été retenus (sauf s'il existait des arguments pour un mécanisme allergique) : colorants, conservateurs, alcool, fruits rouges, tomate conservée, crustacés, épices, et autres aliments riches en amines ou réputés libérateurs d'histamine. Ils ne sont donc pas détaillés ici. Les additifs et colorants souvent accusés sont probablement moins souvent en cause qu'il n'a été rapporté [8,16]. Le mécanisme semble incertain, peu spé-

cifique (il s'agit de substances chimiques irritantes) et l'intervention de l'allergie est probablement exceptionnelle.

Pour Davis dans l'urticaire retardée à la pression, la recherche d'une allergie alimentaire est justifiée par régime oligo-antigénique ou par test de jeûne complété par des tests cutanés avec lecture retardée. Cette étude démontre dans 5 cas sur 6 une amélioration avec négativation du test de provocation [5]. Dans notre série, parmi les 15 URP associées à une urticaire chronique, deux seulement ont une allergie alimentaire, la relation de l'urticaire avec la sensibilisation alimentaire n'a été démontrée que pour l'un d'entre eux (riz, légumineuses).

Des éléments d'orientation peuvent être relevés à l'interrogatoire en faveur d'une allergie alimentaire dans l'urticaire chronique :

- présence d'un syndrome oral pour un aliment responsable ou un aliment apparenté,
- urticaire et angioedème sont facilement rapportés à leur cause dans les activités agro-alimentaires du fait de circonstances de survenue ou topographie particulières, débutant aux zones découvertes : ces causes sont à discuter notamment chez les boulangers, chez les cuisiniers et dans le personnel de l'industrie alimentaire. L'existence de signes respiratoires associés est importante à relever. La plupart de ces sujets, il est vrai, ne sont pas répertoriés comme urticaire chronique. On peut assimiler ces cas à des urticaires de contact aéroportées à manifestations systémiques.

CONCLUSION

Ainsi une enquête allergologique approfondie est apparue comme utile à la prise en charge de 10 p. cent parmi 350 malades successifs consultant pour urticaire chronique et dont les dossiers ont été analysés rétrospectivement. La mesure des IgE totales n'est pas un élément d'orientation suffisant pour rejeter ou indiquer une enquête allergologique sauf pour les sujets ayant des taux bas ou très bas (< 35 UI/ml). Les tests cutanés, les épreuves alimentaires demandent une évaluation patiente et critique sur ce terrain d'autant que le caractère multifactoriel de l'urticaire chronique (qui apparaît dans cette étude comme dans les autres analyses publiées) rend difficile dans bien des cas une conclusion étiologique.

RÉFÉRENCES

1. Champion R.H. Roberts S.O.B., Carpentier R.G., Roger J.H. – Urticaria and angioedema. A review of 554 patients. *Br. J. Dermatol*, 1969, 81, 588-597.
2. Champion R.H. – Urticaria: then and no. *Brit. J. Dermatol.*, 1988, 119, 427-436.
3. Champion R.H. – A practical approach to the urticarial syndromes – a dermatologist's view. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 221-224.
4. Czarnetzki B.M. – Urticaria. Berlin, Springer-Verlag, 1986, 189p.
5. Davis K.C., Mekori Y.A., Kohler P.F., Schocket A.L. – Possible role of diet in delayed pressure urticaria – Preliminary report. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 566-569.
6. Dejobert Y., Piette F., Martin P., Rotteleur G. Thomas P., Bergeend H. – Recherche des facteurs alimentaires et des anomalies de la perméabilité intestinale dans l'urticaire chronique. À propos de 30 observations. *Rev. Fr. Allergol.*, 1987, 27, 113-118.
7. Gibson A., Clancy R. – Management of chronic idiopathic urticaria by the identification and exclusion of dietary factors. *Clin. Allergy*, 1980, 10, 699-704.
8. Hannuksela M. – Food allergy and skin diseases. *Ann. Allergy*, 1983, 51, 269-272.
9. Harris A., Twarog F.J., Geha R.S. – Chronic urticaria in children: a review of 90 patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1982, 69, 109-111.
10. Hide M., Francis D.M., Grattan C.E.H., Hakimi J., Kochan J. P., Greaves M.W. – Autoantibodies against the high-affinity IgE receptors as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N. Engl. J. Med.* 1993, 328, 1599-1604.
11. Illig L., Paul E. – Die immunologie als Voraussetzung zum Verständnis von Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Urticaria. *Dtsch Dermatol.*, 1978, 26, 245-255.
12. Juhlin L. – Recurrent urticaria : clinical investigation of 330 patients. *Brit. J. Dermatol*, 1981, 104, 369-381.
13. Kaeser P., Revelly M.L., Frei P.C. – Prevalence of IgE antibodies specific for food allergens in patients with chronic urticaria of unexplained etiology. *Allergy*, 1994, 49, 626-629.
14. Ortolani C., Pastorello E., Miadonna A., Pravettoni V., Testuccia M., Joppolo G., Zanussi C. – Méthodologies pour le diagnostic de l'allergie alimentaire dans l'urticaire chronique. *Med. et Hyg.*, 1982, 40, 110-114.
15. Sayag J., Signoret R. – Urticaire et aliments. *Nouv. Dermatol.*, 1989, 8, Supp. 3, 481-484.
16. Small P., Barret D., Biskin N and Champlin E. - Chronic urticaria and angioedema. *Clin Allergy*, 1982, 12, 131-135.
17. Waldbott G.L., Merkle K.. – Urticaria due to pollen. *Ann. Allergy*, 1952, 10, 30-35.
18. Wüthrich, B., Häcki-Herrmann. – Zur Ätiologie der Urticaria Eine retrospektive Studie an hand von 316 konsekutiven Fällen. *Z. Hautkr.*, 1980, 55, 102-111.

