

Dans quelles circonstances la mise en évidence d'une étiologie a-t-elle une incidence sur le traitement de l'urticaire chronique et sur son évolution ?

P. CARVALHO

Résumé

Les causes d'urticaire chronique sont nombreuses mais ne sont pas toujours authentifiées, les formes idiopathiques restant majoritaires. Dans la littérature de ces dix dernières années, les étiologies conduisant à la mise en place d'un traitement spécifique restent peu nombreuses. Il s'agit essentiellement de pathologies thyroïdiennes ou d'infection à *Helicobacter pylori*. L'existence d'une relation entre urticaire chronique et thyroïdites auto-immunes semble avoir été démontrée. Elle concerne des thyroïdites de Hashimoto asymptomatiques et plus rarement des maladies de Basedow. La littérature n'a pas permis d'établir l'influence du traitement hormonal sur l'évolution de l'urticaire chronique. De récentes observations ont montré un taux élevé de prévalence d'infection à *Helicobacter pylori* chez des patients souffrant d'urticaire chronique, mais d'autres publications n'ont pas retrouvé de relation statistiquement significative entre ces deux pathologies. Les différences observées dans l'évolution de l'urticaire après éradication de l'*Helicobacter pylori* peuvent s'expliquer par une grande variabilité dans les méthodes utilisées et dans l'origine géographique de ces patients. Chez l'enfant, les causes d'urticaire chronique pouvant conduire à un traitement spécifique sont représentées par différents foyers infectieux. L'absence d'étude comparative ne permet pas d'établir la responsabilité de ces infections dans le développement de l'urticaire chronique et l'efficacité ou non d'un traitement adapté sur l'évolution de celle-ci.

L'urticaire est une pathologie très fréquente, sa prévalence dans la population générale, variant selon les séries et les populations étudiées de 3 à 23 p. 100 [1, 2]. L'urticaire chronique (UC) est définie par la survenue quotidienne ou quasi-quotidienne de lésions urticariennes pendant au moins 6 semaines [2]. Ses causes sont nombreuses, mais ne sont authentifiées que dans moins de 30 p. 100 des cas [3], les formes idiopathiques restant majoritaires [4]. La liste des maladies à l'origine d'une UC

Service de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont, 76061 Rouen Cedex.

Tirés à part : P. CARVALHO, à l'adresse ci-dessus.

Summary

The causes of chronic urticaria are numerous but are not always authenticated, the idiopathic forms remainder majority. In the literature of these ten last years, the causes leading to a specific treatment remain very few. They are primarily thyroid disease or *Helicobacter pylori* infection. The association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity seems to be shown. It concerns asymptomatic Hashimoto's thyroiditis and more rarely Basedow's disease. The analysis of the literature doesn't allow establishing the role of thyroid hormone on the urticaria course. Recent observations showed a high rate of prevalence of *Helicobacter pylori* infection among patients suffering of chronic urticaria but some publications not found a statistically significant relation between these two pathologies. The differences observed in the urticaria course after eradication of *Helicobacter pylori* can result from a great variability in the methods used and the geographical origin of these series. In childhood, the causes being able to lead to a specific treatment are represented by various infections. Literature review does not reveal any controlled study and does not make it possible to establish the responsibility for these infections in the development of chronic urticaria and in the effectiveness of adapted treatment.

In which circumstances the description of an etiology does affect the treatment and the course of chronic urticaria?

P. CARVALHO

Ann Dermatol Venerol 2003;130:1S121-8

comprend des affections de mécanismes physiopathologiques variés.

Dans la littérature de ces dix dernières années, les étiologies trouvées dans l'UC et conduisant à la mise en place d'un traitement spécifique restent peu nombreuses. Il s'agit de pathologies thyroïdiennes, d'infections bactériennes avec essentiellement l'infection à *Helicobacter pylori* (HP) ou d'infections parasitaires.

L'évolution de l'UC a été étudiée par différents auteurs, certains constatant une rémission spontanée chez 41 à 47 p. 100 des patients atteints d'UC idiopathique et/ou d'angioedème sur une période de 6 mois à 1 an [5, 6]. On peut se

Tableau I. – Etudes montrant l'évolution de l'UC après traitement hormonal.

Auteur, année [référence]	Nombre pathologie thyroïdienne/nombre UC	Suivi (mois)	Evolution de l'UC Nb UC traitées Résultats
Leznoff, 1983 [8]	17/140	3-46	7 3 rémissions, 2 améliorations, 2 échecs
Leznoff, 1989 [3]	90/624	—	48 8 rémissions
Collet, 1995 [11]	8/45	12	5 1 rémission, 1 amélioration
Rymbyrt, 1995 [13]	7/10	3-12	10 5 rémissions 2 améliorations
Delevaux, 2000 [12]	6/6	—	6 2 rémissions, 2 améliorations, 2 échecs

demander si la découverte et le traitement d'une étiologie influent sur l'évolution de l'UC.

Cette revue de la littérature a pour objectif de rapporter les principales publications sur les différentes étiologies de l'UC et l'évolution de celle-ci après traitement spécifique.

Méthodologie

L'analyse des données de la littérature concernant l'UC a été réalisée à partir d'une recherche bibliographique effectuée sur Medline, Embase, Pascal et Cochrane Library. Les mots clés utilisés ont été *Chronic Urticaria*, *Thyroid Disease*, *Helicobacter pylori*, *Infection*, *toxocara Infection*, *Parasites*. La recherche a été effectuée de façon exhaustive avec un recul de 10 ans. Certaines publications de référence plus anciennes ont été intégrées dans cette revue bibliographique.

Cette recherche automatisée a été complétée en fonction des références citées dans les articles sélectionnés. Une première sélection a été effectuée sur le titre de l'article, la revue dans laquelle il a été publié, la lecture du résumé lorsqu'il était disponible.

Urticaire chronique et pathologie thyroïdienne (tableau I)

La fréquence des anomalies thyroïdiennes biologiques dans la population générale est estimée entre 3 et 6 p. 100 [3, 7]. Dans l'UC elle serait plus élevée, variant de 12 p. 100 à 14 p. 100 selon les séries [3, 8, 9].

Depuis 1983, le nombre d'études suggérant l'association d'une pathologie thyroïdienne avec l'UC n'a cessé d'augmenter. Avant cette date, la recherche d'une thyroïdite auto-immune par le dosage des anticorps antithyroïdiens n'était pas réalisée, les auteurs ne tenant compte que des anomalies thyroïdiennes cliniques ou de taux hormonaux anormaux [7]. L'étude de Leznoff *et al.* [8] démontre pour la première fois le lien entre UC et/ou angioedème avec des pathologies thyroïdiennes auto-immunes. Depuis, l'existence de la relation entre UC et thyroïdites auto-immunes a été renforcée par

Lanigan *et al.* [10] et Collet *et al.* [11]. Il s'agit surtout de thyroïdite de Hashimoto asymptomatique [12], plus rarement de maladie de Basedow [11], ou de thyroïdite chronique juvénile [11]. La prédominance féminine est notée dans la majorité des séries [3, 8, 11, 12].

Dans l'ensemble, les données proviennent souvent de séries peu importantes de patients et les études prospectives sont rares sur ce sujet.

Dans une première série publiée en 1983, Leznoff *et al.* [8] observent 17 thyroïdites auto-immunes parmi 140 patients présentant une UC (soit 12,1 p. 100). Dans un groupe contrôle de 477 patients, seuls 27 (5,6 p. 100) avaient également des anticorps antithyroïdiens.

Sept patients euthyroïdiens présentant une thyroïdite auto-immune associée à une UC et/ou un angioedème ont été traités par 0,2 mg/jour de lévothyroxine. Trois patients étaient en rémission clinique, 2 étaient améliorés, 2 autres étaient en échec. L'amélioration de l'UC était nette après 2 mois de traitement, le suivi allant de 3 à 46 mois. Sept autres patients euthyroïdiens n'ont pas été traités mais on ne connaît pas l'évolution de leur urticaire.

Cette étude ne permet pas de dire si le traitement hormonal, même en l'absence d'hypothyroïdie, peut conduire à la rémission de l'UC.

En 1989, dans une plus grande série de 624 patients présentant une UC idiopathique et/ou des angioedèmes, Leznoff *et al.* [3] observent 90 patients (14 p. 100) porteurs d'anticorps antithyroïdiens confirmant cette association (p < 0,01).

Quarante-six patients ont été traités par L-thyroxine soit pour une hypothyroïdie, soit devant une TSH élevée ou en raison de la sévérité de leur UC. Seuls 8 patients étaient en rémission après 4 semaines de traitement.

Dans cette étude, le protocole thérapeutique utilisé n'est pas précisé. Les patients euthyroïdiens n'ayant pas d'urticaire sévère n'ont pas reçu le traitement hormonal. Les doses de L-thyroxine n'ont pas été majorées en cas de non-réponse clinique de l'UC après obtention de l'euthyroïdie. Ces paramètres diffèrent de ceux utilisés dans d'autres études.

Delevaux *et al.* [12] rapportent de manière rétrospective 6 cas féminins associant une UC et une thyroïdite de Hashimoto. Quatre patientes étaient en euthyroïdie (dont 3 déjà traitées par Lévothyroxine avant le début de l'UC), 2 étaient en hypothyroïdie.

Après traitement hormonal, les 2 UC en hypothyroïdie disparaissaient, 1 UC en euthyroïdie était améliorée après 6 mois de traitement par Lévothyroxine à 25 µg/j, 1 autre était améliorée après majoration des doses de Lévothyroxine mais associée à la prise de prednisone, enfin 2 autres UC en euthyroïdie étaient en échec. On note que ces échecs sont survenus chez 2 patientes sous opothérapie depuis 1 ans et 6 ans.

L'amélioration de l'UC chez une des patientes est survenue tardivement à 6 mois, le délai de rémission sous traitement n'étant pas précisé pour les autres cas.

Cette étude concerne un trop petit effectif et n'a pas de groupe contrôle. Les doses de Lévothyroxine utilisées sont variables d'une patiente à l'autre (25 à 125 µg/j). Il n'a pas été réalisé de contrôle du dosage des anticorps antithyroïdiens après traitement (sauf pour une 1 patiente, sans diminution significative du taux après traitement).

Rumbyrt *et al.* [13] en 1995 rapportent l'évolution favorable de l'UC chez 7 patients présentant une thyroïdite de Hashimoto avec euthyroïdie (5 patients étaient déjà sous traitement par L-thyroxine), 4 semaines après l'introduction de Lévothyroxine ou l'augmentation de posologie. Chez 3 patients, cette amélioration est survenue moins de 2 semaines après le début du traitement. L'arrêt du traitement après 4 semaines a entraîné une rechute de l'UC chez 5 patients, à nouveau en rémission clinique après réintroduction du traitement hormonal. Trois patients « contrôles » porteurs d'une UC sans élévation des anticorps anti-thyroïdiens n'ont pas été améliorés par le même traitement hormonal. Dans cette étude tous les patients étaient en euthyroïdie et ont été traités par Lévothyroxine avec des doses croissantes en fonction de leur réponse clinique et en tenant compte de leurs antécédents (0,025 à 0,1 mg/jour).

Le dosage du taux d'anticorps antithyroïdiens a été répété après 4 à 6 semaines de traitement ou après changement de posologie. Les auteurs concluent à l'absence de corrélation entre les taux d'anticorps antithyroïdiens et la réponse clinique au traitement. Ils remarquent chez le seul patient ayant reçu le traitement en double aveugle, Lévothyroxine *versus* placebo, que l'UC disparaissait sous Lévothyroxine et récidivait 3 jours après le début du placebo, cédant à nouveau sous opothérapie.

Collet *et al.* [11] en 1995, reprennent de manière rétrospective 45 patients porteurs d'une UC. Parmi ceux-ci, 8 femmes présentaient une pathologie thyroïdienne : une maladie de Basedow, 6 thyroïdites auto-immunes chez des adultes (dont 4 cas avec hypothyroïdie) et une thyroïdite chronique juvénile.

Dans cette étude, le traitement hormonal administré n'est pas détaillé (doses ?, durée de traitement ?...). Seule la patiente porteuse de la maladie de Basedow a été guérie de son

UC sous Carbimazole, une autre a été améliorée parmi les 5 patientes traitées.

Les auteurs concluent que le traitement hormonal substitutif de la thyroïdite auto-immune améliore « inconstamment » les lésions d'UC.

Plusieurs cas isolés ont été rapportés montrant l'efficacité [14-16] ou l'inefficacité [17] du traitement hormonal, voire même l'efficacité sur l'UC d'une thyroïdectomie [18]. Certains auteurs ont tenté de démontrer un lien entre UC et pathologie thyroïdienne, mais sans donner d'élément sur le traitement entrepris et l'évolution de l'UC [9, 10, 19].

Il n'a pas été trouvé dans la littérature de séries suffisamment importantes et menées en double-aveugle comparant le traitement hormonal *versus* le traitement antihistaminique chez des patients présentant une UC associée à une thyroïdite auto-immune.

Certains auteurs suggèrent que l'élévation des anticorps antithyroïdiens pourrait être le témoin d'un contexte général d'auto-immunité dans lequel s'intégrerait l'UC, de nombreuses maladies auto-immunes pouvant s'accompagner d'un titre élevé de ces anticorps [3].

Au cours d'une revue de synthèse, Heyman [20] propose de doser les anticorps antithyroïdiens chez des patients présentant une UC, ayant des antécédents de pathologie thyroïdienne ou d'autres anomalies auto-immunes, et de débiter le traitement hormonal chez les patients en euthyroïdie ou en hypothyroïdie après échec des traitements classiques de l'UC. En l'absence de réponse après 8 semaines, le traitement hormonal devra être interrompu.

Urticaire chronique et infection à *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori (HP) est une bactérie gram négatif pouvant infecter la muqueuse gastrique. La mise en évidence de celle-ci, qu'elle soit symptomatique ou non sur le plan digestif, fait appel à différents examens : le Breath Test à l'urée (BTU), la fibroscopie gastrique avec biopsies ou le dosage des anticorps spécifiques de l'HP. Le traitement d'éradication repose sur une antibiothérapie associée à un inhibiteur de la pompe à protons pour une durée variable en fonction des équipes.

Cette bactérie pourrait jouer un rôle dans le développement de certaines dermatoses telles le prurigo, le lichen plan, la rosacée mais c'est dans l'UC que l'on trouve le plus de publications depuis 10 ans [21]. De nombreux auteurs se sont interrogés sur le rôle étiopathogénique possible d'HP dans l'UC et ont étudié l'évolution des symptômes d'UC après éradication de la bactérie.

De récentes observations ont montré un taux élevé de prévalence d'infection à HP chez des patients souffrant d'UC allant de 55 p. 100 à 80 p. 100 avec surtout un taux de rémission clinique après éradication de la bactérie de 80 à 100 p. 100 [21-24]. D'autres publications n'ont pas trouvé de relation statistiquement significative entre ces deux pathologies [6, 25-30].

Tableau II. – Etudes avec effet bénéfique de l'éradication de l'HP sur l'UC.

Auteur, année [référence]	Nb d'éradication/ Nb de sujets traités (%)	Type de traitement	Durée d'évaluation (mois)	Nb de rémission ou d'amélioration de l'UC		
				traités HP+	non traités HP+	HP–
Tebbe, 1996 [23]	14/17 (82)	O + A O + C O + M + T	1,5-2,5	14/17 (82 %)	—	0/3 (0 %)
Di Campli, 1998 [24]	16/18 (89)	L + A + C	1-4	16/16 (100 %)	—	0/19 (0 %)
Liutu, 1998 [31]	32/43 (74)	O + A B + A + M O + B + A + M B + T + M O + A + M	6-21	28/43 (65 %)	—	7/16 (44 %)
Wedi, 1998 [21]	24/24 (100)	O + A + C	4	19/21 (91 %)	10/20 (50 %)	33/53 (62 %)
Sakurane, 2002 [32]	15/15 (100)	L + A + C	> 6	9/15 (60 %)	—	—

O : Oméprazole ; A : Amoxicilline ; M : Métronidazole ; T : Tétracycline ; B : Bismuth ; L : Lansoprazole.

ÉTUDES MONTRANT UN EFFET BÉNÉFIQUE DE L'ÉRADICATION DE L'HP
SUR L'UC (*tableau II*)

Dans l'étude prospective de Liutu *et al.* [31], le taux de rémission clinique de l'UC est de 78 p. 100 après éradication de l'HP (par différents schémas thérapeutiques). Le taux de rémission spontanée parmi les patients non infectés par HP étant de 44 p. 100, les auteurs trouvent une différence statistiquement significative ($p < 0,004$). Le diagnostic de l'infection à HP était fait sur le dosage des IgG spécifiques complété par la réalisation de gastroscopies avec biopsies. Le contrôle de l'éradication ne reposait que sur le dosage du taux de ces anticorps 6 mois après traitement.

Au cours d'une étude ouverte prospective, Wedi *et al.* [21] mettent en évidence un taux de rémission clinique après éradication de l'infection à HP de 91 p. 100, celle-ci étant prouvée par une biopsie gastrique de contrôle. Ces auteurs ont défini comme critères de guérison de l'urticaire l'arrêt de l'utilisation des antihistaminiques et l'absence de symptômes pendant 6 semaines au minimum. On peut remarquer que 3 patients ont présenté des récurrences de l'UC après plus de 2 ans, alors qu'ils avaient une nouvelle colonisation à HP sur les gastroscopies réalisées ; l'UC disparaissait à nouveau 8 à 12 semaines après éradication de la bactérie.

Dans une étude ouverte prospective Tebbe *et al.* [23] observent 17 patients porteurs d'HP (BTU positif et anticorps IgG spécifiques circulants) parmi 25 sujets atteints d'UC. Dix de ces 17 patients décrivaient des symptômes gastriques. Ils ont été traités pendant 2 semaines par différents antibiotiques associés à l'Oméprazole puis par Oméprazole seul pendant 2 semaines. Après traitement, 8 patients étaient en rémission complète, 6 en rémission partielle. Chez 14 des 17 patients, les BTU étaient devenus négatifs. Chez les 3 patients non améliorés par le traitement, l'infection à HP était

toujours détectable au BTU. L'UC n'a pas évolué chez les 8 patients non infectés par HP et non traités. Il s'agit d'une petite série de cas. Le suivi des patients est court de 6 à 10 semaines et ne permet pas d'évaluer les récurrences d'UC plus tardives. Les schémas thérapeutiques utilisés sont variables d'un patient à l'autre, le groupe n'est pas homogène.

Di campli *et al.* [24] incluent sur une période de 6 mois, 42 patients présentant une UC idiopathique. L'infection à HP était documentée par un BTU. Le traitement d'éradication comportait la prise d'Amoxicilline, de Clarithromycine et de Lansoprazole pendant 7 jours. Le contrôle de l'éradication était réalisé 6 semaines après le traitement par un nouveau BTU. Le groupe contrôle était composé de 19 patients non porteurs d'HP. Treize patients ont eu une rémission complète, 3 une rémission partielle. Cette amélioration était évidente un mois après éradication. Le groupe contrôle n'a montré aucune amélioration durant les 3 mois de suivi. On remarque un taux d'éradication d'HP plus faible de 88 p. 100. La durée de traitement est courte par rapport à d'autres études et la méthode diagnostique de l'HP n'a comporté que la réalisation de BTU, ce qui peut expliquer ce taux d'éradication.

Dans un groupe de 50 patients présentant une UC, Sakurane *et al.* [32] obtiennent un taux d'efficacité de 60 p. 100 sur l'UC après éradication d'HP, celle-ci étant obtenue dans 100 p. 100 des cas après trithérapie. Les méthodes diagnostiques de l'HP ont comporté la réalisation de sérologies, puis de gastroscopies avec biopsies.

ÉTUDES NE MONTRANT PAS D'EFFET BÉNÉFIQUE DE L'ÉRADICATION
DE L'HP SUR L'UC (*tableau III*)

Valsecchi et Pigatto [27] réalisent une étude prospective, randomisée, contrôlée de 125 patients présentant une UC. La

Tableau III. – Etudes sans effet bénéfique de l'éradication de l'HP sur les signes d'UC.

Auteur, année [référence]	Nb d'éradication/ Nb de sujets traités (%)	Type de traitement	Durée d'évaluation (mois)	Nb de rémission ou d'amélioration de l'UC		
				traités HP+	non traités HP+	HP-
Ozkaya-Bazajit, 1998 [26]	17/23 (74)	O + A + C	4-6	5/17 (29 %)	—	3/8 (38 %)
Schrutka, 1998 [25]	12/13 (92)	A + M	4	8/11 (73 %)	9/13 (69 %)	—
Valsecch, 1998 [27]	29/31 (94)	O + M + C	4-12	6/31 (19 %)	3/34 (9 %)	—
Schnyder, 1999 [6]	3/11 (27)	L + A	3-6	1/3 (33 %)	4/14 (29 %)	—
Wustlich, 1999 [28]	24/30 (80)	O + A	6	8/30 (27 %)	—	—
Dauden, 2000 [33]	12/15 (80)	O + A + C	> 12	3/12 (25 %)	—	—

prévalence de l'infection à HP est plus élevée dans le groupe de patients présentant une UC (62 p. 100), que dans le groupe contrôle (43 p. 100). Les auteurs ne trouvent pas d'influence de l'éradication sur l'UC après 12 mois de suivi. Il ne semble pas exister de différence dans l'évolution de l'UC entre le groupe de patients porteurs d'HP et recevant la trithérapie, le groupe de patients non porteurs d'HP et traités de la même façon, et le groupe de patients porteurs d'HP mais non traités. On note que la trithérapie utilisée a comporté du Métronidazole et a été administrée durant 7 jours.

Wustlich *et al.* [28] trouvent dans leur étude ouverte et prospective, 30 patients porteurs d'HP après réalisation de BTU parmi 188 patients atteints d'UC. Les auteurs signalent que 15 patients ayant des symptômes gastriques ont bénéficié d'une gastroscopie avec biopsies avant traitement. Le traitement d'éradication a comporté une bithérapie (Amoxicilline et Oméprazole pendant 14 jours). Un nouveau BTU a été réalisé 4 semaines après la fin du traitement. Huit UC (26,7 p. 100) ont été améliorées, ce qui n'est pas statistiquement significatif malgré un suivi long (6 mois). Les auteurs soulignent que, comparés à un taux de rémission spontanée de 6 p. 100 en un an, leurs résultats seraient statistiquement significatifs. L'absence de groupe contrôle dans cette série ne permet pas de comparaison correcte.

Dans la série prospective de Ozkaya-Bayazit *et al.* [26], on note 74 p. 100 d'éradication de l'HP et 29 p. 100 de rémission clinique de l'UC survenant très tôt, après un délai de 3 à 7 jours de traitement. Le traitement durait 1 semaine et était renouvelé en cas d'absence d'éradication. Les auteurs remarquent que chez 25 p. 100 des 20 patients non traités pour l'HP et 43 p. 100 des 8 patients non porteurs d'HP, la régression spontanée de l'UC survient après une moyenne de 4,8 mois et 4 mois respectivement. Par ailleurs, l'UC a

régressé totalement chez 2 patients malgré la persistance d'HP sur les biopsies de contrôle. Dans cette étude, la rémission clinique de l'UC était définie par la disparition complète des lésions d'urticaire dans un délai de 2 semaines après le traitement, la disparition après 4 semaines étant considérée comme une rémission spontanée de l'UC. Les rémissions partielles étaient considérées comme des UC persistantes. Ces critères diffèrent de ceux établis dans d'autres études.

Schrutka-koelbl *et al.* [25] dans une étude prospective, randomisée en double aveugle mettent en évidence 47 p. 100 de porteurs d'HP parmi 85 patients. Vingt six patients HP positif présentaient également une UC. Treize de ceux-ci recevaient le traitement d'éradication pendant 12 jours, 13 autres recevaient le placebo. Les auteurs ne trouvent pas de différence sur l'évolution de l'UC entre les patients traités et le groupe placebo. On remarque dans cette série que certains patients présentaient une urticaire intermittente (2,2 à 2,5 poussées en moyenne par période de 6 mois), ce qui ne correspond pas à la définition de l'UC. Le traitement d'éradication a comporté une bithérapie associant l'Amoxicilline au Métronidazole.

Au cours d'une étude en double aveugle, contre placebo, réalisée en « cross-over » chez 50 patients présentant une UC, Schnyder *et al.* [6] observent 24 p. 100 de patients porteurs d'HP. Comparés aux chiffres attendus dans la population générale suisse, les auteurs remarquent qu'il n'existe pas de forte association entre HP et UC. Onze patients ont participé à l'étude en double aveugle et en « cross-over ». Parmi les 3 patients dont l'infection a été éradiquée, seul 1 patient était en rémission complète de son UC. Les auteurs soulignent que ce résultat est comparable à l'évolution spontanée de l'UC puisque chez 3 des 8 patients dont l'éradication a échoué l'UC disparaissait également.

Une bithérapie était utilisée, ce qui peut expliquer le faible taux d'éradication (27 p. 100). Le petit effectif de cette série ne permet pas de tirer de conclusion.

L'étude cas-contrôle de Dauden *et al.* [33] ne montre pas non plus de bénéfice de l'éradication de l'HP sur les lésions d'UC. Seuls des BTU ont été réalisés pour le diagnostic d'infection à HP. Le nombre de cas trop faible ne permet aucune conclusion.

Les différences observées dans les taux d'éradication d'HP et dans l'évolution de l'UC peuvent s'expliquer par une grande variabilité de la méthodologie utilisée dans ces différentes études. Les méthodes diagnostiques de l'infection à HP avant et après traitement sont variables, dans certaines séries des gastroscopies avec biopsies sont réalisées, couplées ou non avec des BTU [23, 25-27], dans d'autres, seules des sérologies sont pratiquées [31], parfois seuls des BTU [24, 28, 33].

Le type et la durée du traitement d'éradication de l'HP, ainsi que le délai de suivi après traitement diffèrent également. On constate que les études montrant une association positive entre l'éradication de l'HP et l'amélioration de l'UC ont souvent un taux d'éradication plus élevé. Celui-ci semble plus important quand une trithérapie est prescrite associant un inhibiteur de la pompe à protons, l'Amoxicilline et la Clarithromycine [21, 32], les patients traités par une bithérapie présentant des taux d'éradication plus faibles [6].

Le taux de rémission clinique de l'UC semble également plus élevé dans les études où le suivi est inférieur ou égal à 4 mois [21, 24] que dans celles où il dépasse 6 mois [27, 31-33].

Certains auteurs signalent l'apparition de résistance de la bactérie aux antibiothérapies classiquement utilisées avec par exemple le développement de résistance au Métronidazole en Allemagne [26, 34, 35].

Il semblerait également qu'il existe une grande variabilité de la prévalence de l'infection à HP suivant les pays, les différentes régions d'un pays, voire même dans une ville, ceci en fonction de la population choisie, en particulier l'âge des patients et le niveau socio-économique [29, 34]. Dans leur étude rétrospective Morisset *et al.* [29] montrent qu'il n'existe pas de lien entre UC et HP lorsque les groupes sont ajustés sur l'âge.

Les critères de réponse de l'UC au traitement d'éradication varient également d'une étude à l'autre, ce qui ne permet pas de comparaison fiable.

Urticaire chronique et autres infections

Depuis de nombreuses années, la responsabilité d'un éventuel foyer infectieux occulte (abcès dentaire, otites, sinusites) dans l'UC a été suspectée, ces infections étant retrouvées dans 2 p. 100 à 5 p. 100 des cas [36].

Kozel *et al.* [5] ont réalisé une étude prospective comportant une cohorte de 220 UC afin d'en déterminer les causes et l'évolution. Une étiologie était retrouvée chez 53 p. 100 des patients. Il s'agissait d'une origine infectieuse dans 1,8 p. 100 des cas. Chez 4 des 10 patients porteurs d'une infection parasitaire l'UC disparaissait après traitement. Les détails de

ces rémissions ne sont pas précisés dans l'étude, ce trop faible nombre de patients ne permet pas de tirer de conclusion.

Sayag *et al.* [36] ont revu au cours d'une étude rétrospective 397 cas d'UC. Les causes infectieuses sont retenues dans 18 cas (4,5 p. 100) car l'UC disparaissait définitivement d'après les auteurs, après éradication du foyer infectieux (candidose intestinale, sinusite, foyer dentaire...). L'imprécision des données ne permet pas de tirer de conclusion de cette étude.

La découverte et le traitement d'infections bactériennes au cours de l'UC ont fait l'objet de publications de cas isolés [37], tout comme les infections candidosiques [38] actuellement controversées.

Quelques séries aux méthodes discutables ont étudié la relation entre UC et parasitoses [39, 40].

Dans une série rétrospective Khadir *et al.* [39] analysent 281 cas d'UC. Vingt-neuf pour cent de ces cas correspondaient à des causes infectieuses dont 27 p. 100 à des parasitoses intestinales. Après traitement par Métronidazole, on note une régression de l'UC sans autre information. Mais cette étude a été faite au Maroc, où il existe une fréquence élevée de parasitoses intestinales dans la population générale.

Wolfrom *et al.* [40] réalisent une étude cas-témoins durant 6 mois. Cinquante et un cas d'UC idiopathiques ont bénéficié d'un examen sérologique pour *toxocara canis*. Les résultats montrent que la présence d'anticorps anti *toxocara canis* était significativement plus fréquente chez les patients (65 p. 100) que chez les témoins (21 p. 100 ; $p < 0,001$). Quatorze patients ont été traités par thiabendazole ou ivermectine, cinq ont été guéris, 4 ont été améliorés. Les auteurs signalent que les cas d'UC avec présence d'anticorps anti *toxocara canis* prédominaient dans le groupe de patients exposés à des animaux domestiques. On constate dans cette étude que le groupe témoin présente une fréquence des anticorps de 21 p. 100 très nettement supérieure à celle attendue dans la population générale.

Dans la littérature, aucune étude ne mentionne l'évolution de l'UC dans les hépatopathies d'origine virale, ce qui ne permet pas d'évaluer l'éventuelle efficacité des traitements ni même l'existence d'une relation entre ces deux pathologies.

Urticaires chroniques de l'enfant

Dans la plupart des travaux de la littérature concernant les UC de l'enfant, les traitements spécifiques des diverses étiologies ne sont pas décrits et l'évolution des UC après traitement est inconstamment détaillée.

Rancé *et al.* [41] reprennent une série rétrospective de 134 observations pédiatriques d'UC. La principale cause retrouvée est alimentaire (64 p. 100). Des causes infectieuses sont aussi notées chez 8 enfants (6 p. 100) comportant des infections ORL récidivantes, une toxocarose sérologique et 1 cas de giardiase intestinale. Les auteurs constatent un faible nombre d'UC idiopathiques (8,6 p. 100) probablement lié à un biais de sélection, il s'agissait d'enfants vus en hôpital de jour avec terrain atopique. On ne connaît pas les traitements entrepris ni l'évolution des UC après traitement spécifique de ces infections.

Dans une étude rétrospective de 40 enfants hospitalisés pour urticaire aiguë ou chronique, âgés de 1 à 24 mois, Legrain *et al.* [42] mettent en évidence dans 65 p. 100 des cas une cause identifiée ou suspectée. Il s'agit d'aliments dans 25 p. 100 des cas et de médicaments ou d'infections (ORL et gastro-intestinales) dans 37 p. 100 des cas, essentiellement chez les enfants d'âge supérieur à 6 mois. Les auteurs soulignent que 96 p. 100 d'enfants étaient asymptomatiques après un suivi de 2 à 7,5 ans. Dans cette série, la part des UC est de 15 p. 100, survenant le plus souvent chez des enfants atopiques.

Volonakis *et al.* [43] ont mené une étude prospective incluant 226 enfants de moins de 14 ans présentant une UC. Dans cette série, une cause n'a été identifiée que dans 21 p. 100 des cas, essentiellement des urticaires physiques (6,2 p. 100). Les infections représentaient 4,4 p. 100 des cas dont 1,3 p. 100 liés à des parasites et 1,3 p. 100 au streptocoque. Les auteurs notent une régression de l'UC après traitement spécifique de ces infections sans plus de détail.

Parmi 123 cas d'UC chez des enfants de moins de 16 ans, Kauppinen *et al.* [44] notent aussi une prédominance d'urticaires physiques, les causes infectieuses étant présentes dans 9 cas. Après un an de suivi, 50 p. 100 des UC et des urticaires récidivantes étaient en rémission. Les auteurs remarquent que l'évolution de l'urticaire ne diffère pas, qu'une cause soit identifiée ou non.

Au cours d'une étude rétrospective, Ghosh *et al.* [45] étudient 44 enfants atteints d'urticaire, une UC dans 79,5 p. 100 des cas. Seul un quart des cas d'urticaire était idiopathique. Le traitement spécifique des infections (16 p. 100 d'infections bactériennes et 25 p. 100 de parasitoses) n'a pas permis la régression des signes d'urticaire aiguë ou chronique.

On constate chez l'enfant que les causes d'UC pouvant conduire à un traitement spécifique sont surtout des infections d'origine très variée (ORL ou digestive). Compte tenu du faible nombre de ces cas et de l'absence d'étude comparative, il est impossible d'établir la responsabilité de ces infections dans le développement de l'UC et l'efficacité ou non sur l'UC d'un traitement adapté.

On peut se demander si la répartition étiologique de ces UC ne dépend pas de l'exhaustivité du bilan réalisé et du lieu où sont hospitalisés ces enfants, certaines séries provenant de centres spécialisés dans la prise en charge de l'urticaire [45].

Références

1. Saboe RA, Greaves MW. The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. *Arch Dermatol* 1997;133:1003-8.
2. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med* 1995;332:1767-72.
3. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:66-71.
4. Champion RH, Robert SOB, Carpenter RH, Roger JG. Urticaria and angioedema: a review of 544 patients. *Br J Dermatol* 1969;81:588-97.
5. Kozel M, Mekkes J, Bossuyt P, Bos J. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:387-91.
6. Schnyder B, Helbling A, Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with helicobacter pylori infection. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;119:60-3.
7. Juhlin J. Recurrent urticaria: a clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981;104:309-18.
8. Leznoff A, Josse RG, Denburg J, Dolovich J. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol* 1983;119:636-40.
9. Turkas I, Gokcora N, Demirsoy S, Cakir N, Onal E. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmunity thyroiditis. *Int J Dermatol* 1997;36:187-90.
10. Lanigan W, Adams S J, Gilkes JJH, Robinson TWE. Association between urticaria and hypothyroidism. *Lancet* 1984;30:1476.
11. Collet E, Petit JM, Lacroix M, Bensa AF, Morvan C, Lambert D. Urticaire chronique et pathologie thyroïdienne auto-immune. *Ann Dermatol Venerol* 1995;122:413-6.
12. Delèvaux I, André M, Tridon A, Aumaitre O. Urticaire chronique et thyroïdite de Hashimoto : à propos de six cas. *Rev Med Interne* 2001;22:232-7.
13. Rumbly JS, Katz JL, Schocket AL. Resolution of chronic urticaria in patients with thyroid autoimmunity. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:901-5.
14. Koh CK, Hew FL, Chiu CL. Treatment of chronic urticaria with thyroxine in an euthyroid patient with thyroglobulin and microsomal antibodies. *Ann Acad Singapore* 2000;29:528-30.
15. Altus P, Blandon R, Wallash PM, Flannery MT. Case report: the spectrum of autoimmune thyroid disease with urticaria. *Am J Med Sci* 1993;306:379-80.
16. Pandya AG, Beaudoin DL. Chronic urticaria associated with exogenous thyroid use. *Arch Dermatol* 1990;126:1238-9.
17. Barsela S, Reshef T, Mekori Y A. IgE antithyroid microsomal antibodies in a patient with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1216-7.
18. Amoroso A, Garzia P, Pasquarelli C, Sportelli G, Afeltra A. Hashimoto's thyroiditis associated with urticaria and angio-oedema disappearance of cutaneous and mucosal manifestations after thyroidectomy. *J Clin Pathol* 1997;50:254-6.
19. O'Donnell BF, Swana GT, Kobza Black A, Greaves MW. Organ and non organ specific auto-immunity in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:66-71.
20. Heyman WR. Chronic urticaria and angioedema associated with thyroid autoimmunity: review and therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:229-32.
21. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP, Kapp A. Prevalence of *helicobacter pylori* -associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;116:288-94.
22. Rebora A, Drago F, Parodi A. May *Helicobacter Pylori* be important for dermatologists? *Dermatology* 1995;191:6-8.
23. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:685-6.
24. Di Campli C, Gasbarrini A, Nucera E, Franceschi F, Ojetti W, Sanz Torre E et al. Beneficial effects of *helicobacter pylori* eradication on idiopathic chronic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998;43:1226-9.
25. Schrutka-Koelbl C, Wasilewicz-stephani G, Gschwantler M et al. Has eradication therapy an effect in helicobacter-positive patients with chronic urticaria? *Am J Gastroenterol* 1998;93:2632-3.
26. Ozkaya-Bayazit E, Demir K, Ozguroglu E et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic urticaria. *Arch Dermatol* 1998;134:1165-6.

27. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. Acta Derm Venereol 1998;78:440-2.
28. Wustlich S, Brehler R, Luger TA, Pohlet-Domschke W, Foerster E. *Helicobacter pylori* as a possible bacterial focus of chronic urticaria. Dermatology 1999;198:130-2.
29. Morisset M, De Korwin JD, Lozniewski A, Plenat F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Urticaire chronique et infection à *Helicobacter pylori*. Etude rétrospective de 104 observations. Annales médicales de Nancy et de L'Est 1996;36:201-4.
30. Hook-Nikanne J, Varjonen E, Harvima RJ, Kosunen TU. Is *Helicobacter pylori* infection associated with chronic urticaria? Int J Dermatol 2000;39:446-52.
31. Liutu M, Kalimo K, Leino R, Uksila J, Kalimo H. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori* infection. J Dermatol Treat 1998;9:31-3.
32. Sakurane M, Shiotani A, Furukawa F. Therapeutic effects of antibacterial treatment for intractable skin diseases in *helicobacter pylori*-positive Japanese patients. J Dermatol 2002;29:23-7.
33. Dauden E, Jimenez-Alonso I, Garcia-Diez A. *Helicobacter pylori* and idiopathic chronic urticaria. Int J dermatol 2000;39:446-52.
34. Wedi B, Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases. Am J Dermatol 2002;3:273-282.
35. Ivashkin VT, Lapina TL, Bondarenko OY et al. Azithromycin in a triple therapy for *H. pylori* eradication in active duodenal ulcer. World J Gastroenterol 2002;8:879-82.
36. Sayag J, Signoret R, Rossat M.D, Ferre G, Baby O, Sayag M, Ramanambe A. GERU. Etude retrospective de 400 cas d'urticaire. Allerg Immunol 1988;20:116-24.
37. Sonoda T, Anan T, Ono K, Yanagisawa S. Chronic urticaria associated with dental infection. Br J Dermatol 2001;145:516-8.
38. Gallenkemper G, Reinel D. Urticaria in the présence of intestinal yeasts-exacerbation by change of persorption. Mycoses 1992;35:181-4.
39. Khadir K, El Ouazzani T, Lakhdar H. Les urticaires chroniques : à propos de 281 cas. Nouv Dermatol 2001;20:24-6.
40. Wolfrom E, Chene G, Lejoly-boisseau H, Beylot C, Geniaux M, Taieb A. Urticaire chronique et *Toxocara canis* : Etude cas-témoins. Ann Dermatol Venereol 1996;123:240-6.
41. Rancé F, Juchet A, Dutau G. Urticaires récidivantes et chroniques de l'enfant et de l'adolescent : expérience personnelle. Ann Pédiatr 1997;44:328-33.
42. Legrain V, Taieb A, Saget T, Maleville J. Urticaria in infants: a study of forty patients. Pediatr Dermatol 1990;7:101-7.
43. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. Ann Allergy 1992;69:61-5.
44. Kauppinen K, Juntunen K, Lanki H. Urticaria in children. Retrospective evaluation and follow-up. Allergy 1984;39:469-72.
45. Ghosh S, Kanwar AJ, Kaur S. Urticaria in children. Pediatr dermatol 1993;10:107-10.