

Urticaires chroniques

Quels problèmes en pratique ?

E. COLLET

Résumé

Affection fréquente, le plus souvent bénigne, l'urticaire chronique est une pathologie invalidante. Sa prise en charge pose de nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques. L'anamnèse et l'examen clinique sont les deux principaux éléments de l'enquête étiologique. La réalisation d'examens complémentaires est controversée. La recherche de foyers infectieux chroniques, bactériens ou parasitaires est discutée, l'éradication de ces foyers n'entraînant pas toujours la disparition des symptômes. L'association de l'urticaire chronique à de nouveaux agents infectieux a récemment été évoquée : toxocara canis, hépatite C et hélicobacter pylori. Si l'exploration thyroïdienne semble avoir un intérêt, la recherche d'anomalies immunologiques doit être orientée par la présence de signes d'appel cliniques ou l'existence d'une vasculite. La place des tests allergologiques évaluant le terrain atopique, la responsabilité de facteurs de contact, alimentaires et médicamenteux font aussi l'objet de discussions. Malgré une enquête étiologique soigneuse, 60 à 80 p. 100 des UC restent idiopathiques. Sur le plan thérapeutique, les antihistaminiques récents, bien tolérés, sont prescrits en première intention. La place de la corticothérapie générale, de molécules moins bien évaluées comme le kétotifène, le cromoglycate de sodium ou les antileucotriènes, de traitements à visée plus « étiologique » tels les antipaludéens de synthèse, la thyroxine, la dapsonne reste à préciser.

L'urticaire se caractérise par l'apparition de papules mobiles, fugaces (d'une durée habituellement inférieure à 24 h) et prurigineuses. Les lésions sont bien limitées, de taille variable, parfois confluentes en grandes plaques. Lorsque l'œdème atteint la partie profonde du derme ou l'hypoderme, elles prennent alors la forme de tuméfactions fermes, pâles, plus douloureuses que prurigineuses, pouvant persister 48 h à 72 h. Il s'agit alors d'une urticaire profonde, anciennement nommée angio-œdème ou œdème de Quincke, termes encore très utilisés dans la littérature [1, 2]. Près de 50 p. 100 des malades associent ces deux formes d'urticaire [2-4]. Par définition, l'urticaire de-

Summary

Chronic urticaria is a common disorder which can be extremely distressing and disabling for the patients. Anamnesis and clinical investigations are very helpful for the diagnosis. Bacterial, viral or parasitic infections can be associated with chronic urticaria, although the mechanisms which may link infectious diseases and chronic urticaria remain unclear. Recently, direct relationship between chronic urticaria and *Helicobacter pylori*, hepatitis C virus and *Toxocara canis* infections have been postulated. Numerous studies have also shown that chronic urticaria and angioedema are significantly associated with thyroid autoimmunity. A connective tissue disorder should be investigated if skin biopsy shows histologic evidences of vasculitis or if the patient has signs of systemic disease. Despite extensive laboratory investigations, 60 to 80% of chronic urticaria remain idiopathic. Large clinical studies have shown that extensive screening is unnecessary. Second-generation, low-sedation H1-antihistamines are the treatment of choice in chronic idiopathic urticaria. Combined therapies with first and second-generation H1-antihistamines or with H1 and H2-antihistamines have been proposed and found to be effective. Systemic corticoids and immunosuppressive agents should be reserved for patients with severe and disabling chronic urticaria but they cause undesirable effects and toxicity.

Chronic urticaria: what problems for the physicians?

E. COLLET

Ann Dermatol Venerol 2003;130:1S4-9

vient chronique (UC) lorsque l'éruption persiste plus de 6 semaines [1-3, 5]. Pour certains auteurs, l'urticaire est chronique si les lésions sont pratiquement continues durant 6 semaines et récidivante si les périodes asymptomatiques sont plus longues que les poussées [7].

Rares sont les données épidémiologiques concernant cette affection. Pour Kozel *et al.*, 12 à 24 p. 100 de la population générale présentent une urticaire au cours de son existence. Dans une consultation de médecine générale, la prévalence des urticaires aiguës et chroniques est estimée à 5/1 000. 5,1 p. 100 de la totalité de ces urticaires évoluent plus de 4 semaines et 4,1 p. 100 des malades consultent auprès d'un dermatologue. Cette pathologie concernerait 1,4 p. 100 à 2,4 p. 100 d'une consultation externe de dermatologie hospitalière [7].

Service de Dermatologie, Hôpital du Bocage, 2, boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny, 21000 Dijon.

Tirés à part : E. COLLET, à l'adresse ci-dessus.

La prise en charge d'une UC pose au praticien un certain nombre de problèmes pratiques.

Certains éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique sont-ils susceptibles d'orienter le diagnostic étiologique d'une UC ?

L'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels au cours des UC.

La connaissance des antécédents personnels du malade ainsi que la chronologie de survenue de l'UC par rapport à certains événements (contexte infectieux, séjour à l'étranger, prises alimentaires ou médicamenteuses, contact professionnel...) sont fondamentales dans l'enquête étiologique [8].

La morphologie et la topographie de l'urticaire permettent dans certaines circonstances d'orienter le diagnostic [1]. Des lésions linéaires déclenchées par le grattage font évoquer un dermatographisme. Une urticaire profonde des zones d'appui ou de pression oriente vers une urticaire retardée à la pression (URP). Les urticaires cholinergiques sont caractérisées par un semis de petites papules entourées d'un halo érythémateux apparaissant après exposition à la chaleur, à l'effort ou une émotion. Une éruption symétrique et persistante, peu prurigineuse s'accompagnant de séquelles purpuriques ou d'une hyperpigmentation fait évoquer une vasculite urticarienne [9]. Le gonflement des lèvres ou des voies aéro-digestives supérieures, notamment chez l'enfant, orienterait vers une cause alimentaire [1, 9].

La durée d'évolution des lésions est une source d'information : très courte (< 2 h) au cours des urticaires de contact et des urticaires physiques, URP exclue, ou au contraire très longue (> 24 h à 48 h) dans les vasculites urticariennes [1, 9].

Les signes d'accompagnement doivent être recherchés systématiquement. Lorsqu'elle s'associe à un purpura palpable, un livedo, un phénomène de Raynaud, des nodules, des maculo-papules parfois centrées par une bulle nécrotique, une urticaire systémique sera évoquée surtout s'il existe des manifestations viscérales : atteinte articulaire, rénale, digestive... L'histologie montre alors la présence d'une vasculite, le plus souvent leucocytoclasique [11].

Quel est l'intérêt d'un examen histologique ?

EXAMEN EN MICROSCOPIE OPTIQUE

L'examen en microscopie optique d'une papule urticarienne montre à des degrés variables un œdème dermique, une augmentation du nombre de mastocytes, une dilatation des capillaires et un infiltrat plus ou moins intense d'éléments mononucléés. Certains auteurs ont montré des variations de l'examen histologique en fonction du type d'urticaire : grand nombre de polynucléaires éosinophiles et neutrophiles dans les urticaires aiguës, prédominance de mastocytes dans les urticaires chroniques surtout après 10 semaines d'évolution, importance de l'œdème, de l'atteinte vasculaire dans les urticaires au froid, atteinte du derme profond et de l'hypo-

derme au cours des URP [12]. Toutefois, ces variations histologiques ne peuvent apporter d'éléments décisifs au diagnostic étiologique.

En revanche, cet examen paraît plus intéressant lorsque l'UC revêt cliniquement des aspects évocateurs d'urticaire systémique. Il montre alors le plus souvent les caractéristiques d'une vasculite : infiltration inflammatoire périvasculaire et nécrose fibrinoïde des capillaires. La nature de l'infiltrat inflammatoire varie au cours du temps et ceci indépendamment de la cause de la vasculite (prédominance de polynucléaires neutrophiles (PNN), parfois en leucocytoclasie au début de l'évolution de l'urticaire, infiltration majoritairement constituée de lymphocytes lorsque les lésions sont tardives) [13].

Toutefois, la présence d'une vasculite au cours d'une urticaire n'est pas synonyme de maladie systémique. À l'inverse, les UC apparaissant au cours de l'évolution d'une pathologie dysimmunitaire peuvent prendre l'aspect d'une urticaire « banale ». Ceci explique les difficultés rencontrées pour définir le concept « d'urticaire systémique ». Ainsi, la plupart des urticaires associées à des thyroïdites auto-immunes de la série de Leznoff et Sussman n'avaient aucun caractère histologique de vasculite [9]. Pour Monroe *et al.*, 20 p. 100 des urticaires chroniques idiopathiques peuvent s'exprimer histologiquement par une vasculite [14].

IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE (IFD)

Les études portant sur les données de l'immunofluorescence directe (IFD) concernent essentiellement les vasculites urticariennes. Merhegan et Davis et al trouvent des dépôts périvasculaires et/ou sur la membrane basale d'IgG, de C3, plus rarement d'IgM et IgA dans plus de 30 p. 100 des cas. Cette fréquence atteint 70 à 85 p. 100 environ lorsque la vasculite urticarienne s'accompagne d'une hypocomplémentémie (*tableau I*) [15, 16]. Chez les malades porteurs de vasculite urticarienne avec CH50 abaissé et dépôts d'immunoglobulines (Ig) et/ou de fractions du complément à la jonction dermo-épidermique, les manifestations articulaires, rénales ou pulmonaires surviendraient avec une grande fréquence [15, 16]. En l'absence d'étiologie reconnue, ces patients entrent alors dans le cadre d'un syndrome de Mc Duffie, entité dont l'individualisation est discutée [17].

Quels examens complémentaires demander en première intention ?

Malgré une enquête étiologique poussée, l'UC reste sans cause dans 50 à 90 p. 100 des cas [1, 5, 7, 18, 19] ce qui fait discuter la nécessité d'un bilan, parfois coûteux et pour certains peu rentable. Cette question constitue donc le principal problème de la prise en charge des UC. Posée dans les *Annales de Dermatologie* en 1993, elle avait suscité des réponses très variées allant de la réalisation de nombreux examens biologiques à un bilan très « minimaliste » revendiqué par E. Grosshans ne comportant qu'une numération formule sanguine et une vitesse de sédimentation [20].

Tableau I. – Données de l'immunofluorescence directe cutanée dans les vascularites urticariennes selon Merhegan *et al.* [15] et Davis *et al.* [16].

IFD	Merhegan <i>et al.</i> [15]		Davis <i>et al.</i> [16]	
	63 IFD effectuées au total	23 IFD chez malades à CH50 bas	26 IFD chez malades à CH50 bas	125 IFD chez malades à CH50 normal
Ig et C3 périvasculaires	29 %	86,9 %	100 %	?
Ig et C3	33 %	69,6 %	IgM : 24/26 C3 : 22/26	1/125
Membrane basale			IgG : 17/262 IgA : 11/26	

Schématiquement, les examens complémentaires proposés peuvent être regroupés en 3 rubriques.

RECHERCHE D'UN FOYER INFECTIEUX

Des infections chroniques bactériennes d'origine dentaire ou sinusienne ou une parasitose digestive sont classiquement recherchées dans les UC. Leur fréquence se situe entre 1 p. 100 à 6 p. 100 des cas dans des séries déjà anciennes [19, 21]. Aucune étude dans la littérature ne permet de démontrer que la fréquence des granulomes dentaires et des sinusites chroniques est supérieure dans une population d'UC par rapport à une population témoin. De même, la régression de l'urticaire après éradication du foyer infectieux est rarement évaluée. Pour certains, la parasitologie des selles avec technique de Baerman est indispensable. Sa rentabilité n'est que de 60 p. 100 si elle n'est pratiquée qu'une seule fois, ce qui incite à réaliser 2 à 3 prélèvements à plusieurs jours d'intervalle. Elle permet d'éliminer une giardiose, parasitose habituellement reconnue comme cause d'UC, mais également anguillulose, ascaridiose et oxyurose [8]. Pour d'autres, elle ne doit être effectuée qu'en cas d'éosinophilie ou de signes cliniques d'appel [1, 3].

Les travaux les plus récents de la littérature concernent plus précisément certains agents infectieux. Leur recherche systématique dans un bilan complémentaire d'UC fait l'objet de controverses.

UC et *Helicobacter Pylori*

Cette association fait l'objet de multiples publications souvent contradictoires. Plusieurs études avaient évoqué le rôle possible d'*Helicobacter Pylori* (HP) dans le déclenchement d'UC. La colonisation gastrique par HP semblait plus fréquente au cours des UC et l'éradication de la bactérie entraînait une régression totale ou partielle de l'urticaire dans un nombre significatif de cas [18]. Toutefois, le lien entre HP et UC est controversé. Les travaux les plus récents tendent à démontrer que la présence de la bactérie n'est pas plus fréquente chez les malades porteurs d'UC et que son éradication n'a aucune influence sur l'évolution de l'urticaire [22, 23].

UC et toxocarose

Quelques études ont montré un lien entre UC et présence d'anticorps anti-Toxocara Canis. La régression totale ou partielle de l'urticaire après traitement par ivermectine ou thiabendazole était notée. Certains auteurs soulignent l'intérêt du dépistage systématique et précoce de la toxocarose dans le bilan d'une UC afin d'éviter les complications neurologiques ou ophtalmologiques de cette parasitose [24-26].

UC et hépatite C

En 1996, Kanazawa *et al.* avaient détecté la présence d'anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C dans 19 cas sur une série de 79 UC (24 p. 100) et avaient conclu à une association non fortuite entre ces deux pathologies. Il s'agissait d'une étude non contrôlée reposant sur la seule sérologie [27]. Plus récemment, CRIBIER *et al.* ont étudié la prévalence de l'infection par le virus des hépatites C et G dans une population de 110 UC comparée à un groupe témoin. Les investigations virologiques comportaient une recherche d'anticorps (ELISA) et d'ARN viral par RT-PCR. Les auteurs démontrent que la prévalence des infections virales est identique dans les deux groupes (entre 0,5 et 1 p. 100). Ils concluent que la sérologie de l'hépatite C ne doit pas faire partie du bilan systématique d'une UC, sauf en cas de perturbation du bilan hépatique ou devant la découverte d'une cryoglobulinémie [28].

UC et anisakiase

De récentes publications montrent une augmentation de fréquence d'infections digestives par anisakis simplex au cours des UC objectivées par le prick-test et la positivité de la sérologie, le contage par les larves de ce nématode se produisant après absorption de poisson cru [29].

BILAN IMMUNOLOGIQUE

Il est également très discuté et rarement évalué dans la littérature. Le dosage du complément hémolytique total et des fractions C3 et C4, la recherche d'anticorps antinucléaires (AAN), de facteurs rhumatoïdes, d'une cryoglobulinémie, de complexes immuns circulants ainsi qu'une immunofixation sanguine sont souvent proposés en deuxième intention en présence de signes d'appel cliniques ou histologiques (pré-

Tableau II. – Fréquence des anomalies des Anticorps antinucléaires et des facteurs rhumatoïdes dans les vasculites urticariennes selon Davis *et al.* [16].

	Vasculite urticarienne avec hypo-complémentémie (n = 24)	Vasculite urticarienne sans hypo-complémentémie (n = 108)
Anticorps antinucléaires > 1/160	33 %	6 %
Anticorps anti-DNA natif	24 %	4 %
Facteurs rhumatoïdes	8 %	12 %

sence d'une vasculite) [1, 20]. Les anomalies du bilan immuno- logique seraient présentes dans 1,4 à 8 p. 100 des cas, toutes UC confondues. Cette fréquence augmente nettement dans les séries de vasculites urticariennes, surtout lorsqu'el- les s'associent à une hypocomplémentémie (tableau II) [16].

Un point particulier concerne le diagnostic d'œdèmes angioneurotiques (OAN) héréditaires ou acquis. La recherche d'un déficit en inhibiteur de C1 esterase (C1 Inh) ne se conçoit qu'en présence d'une urticaire profonde avec œdèmes blancs, non prurigineux, circonscrits et non devant une urticaire « banale ». La diminution de la fraction C4 et un taux normal de la fraction C3 sont des éléments d'orientation importants. La normalité du complément hémolytique total n'élimine en rien le diagnostic. Une étude à la fois quantita- tive et fonctionnelle de C1 Inh est recommandée [30].

EXPLORATION THYROÏDIENNE

Depuis 1983, un certain nombre de travaux ont suggéré un lien entre pathologie thyroïdienne et UC. Sur une série de 624 UC, Leznoff et Sussman trouvent 90 malades porteurs de thyroïdites auto-immunes, soit 14,4 p. 100 alors que la fréquence de cette affection dans la population générale est d'environ 6 p. 100 [9]. Ces données ont été confirmées par d'autres auteurs [31-33]. La présence d'auto-anticorps dirigés contre la thyroïde (anti-thyropéroxydase, anti-thyroglobuline, anti-récepteur de la TSH) ne semble pas avoir un rôle pathogénique direct sur l'apparition de l'urticaire. Par contre, ils seraient les indicateurs d'un « terrain auto-immun » comme en témoigne la plus grande fréquence chez ces malades d'autres signes biologiques dysimmunitaires (posi- tivité des anticorps antinucléaires, cryoglobulinémie...). Des associations à d'autres maladies auto-immunes ont été déci- rées : anémie de Biermer, vitiligo, diabète auto-immun... [9, 31, 32].

Récemment, Zauli *et al.* ont étudié la prévalence des anticorps antithyroïde dans deux groupes d'UC, l'un idiopa- thique et l'autre comportant des UC d'étiologie(s) déjà identifiée(s). Cette étude confirme la fréquence élevée des thyroïdites auto-immunes au cours des UC mais démontre que la présence d'autoanticorps anti-thyroïde et les perturba- tions de l'hormonémie thyroïdienne ne sont pas plus fré-

quentes dans le groupe UC idiopathique que dans celui des UC d'étiologie connue [33].

Dans la discussion portant sur le bilan complémentaire à proposer dans la prise en charge d'une UC, l'étude de Kozel *et al.* semble incontournable. Les auteurs comparent la rentabi- lité de deux « bilans biologiques » sur 220 UC, l'un mini- mum, ne comportant qu'une numération formule sanguine et une vitesse de sédimentation et l'autre très complet (bilan infectieux, immunologique, thyroïdien, recherche d'IgE spé- cifiques aux pneumallergènes et aux trophallergènes...). Après un an de recul, la concordance entre les deux bilans est de 87 p. 100. Le taux d'UC idiopathiques est de 47,3 p. 100 pour le « bilan minimum » et de 46,9 p. 100 pour le bilan le plus complet [7].

Quelle exploration allergologique réaliser ?

« L'allergie » au sens large est presque toujours alléguée par le malade qui vient consulter pour une urticaire et attend du praticien qu'il retrouve un ou plusieurs « allergène(s) » dont l'éviction entraînerait la guérison. Des tests cutanés, princi- palement des prick-tests sont alors proposés, explorant divers groupes d'allergènes [34] :

- les aéroallergènes dont l'intérêt est de confirmer un terrain atopique suspecté par l'anamnèse. Les prick-tests seront, pour certains, complétés par un dosage des IgE totales, et/ou un Phadiatop et/ou des IgE spécifiques ;
- les allergènes de contact en cas de suspicion d'urticaire de contact [35] ;
- les allergènes alimentaires, de préférence avec des ali- ments frais ou natifs, réalisés après une enquête alimentaire correcte et également complétés par des tests de provocation et/ou des IgE spécifiques et/ou des tests multiallergéniques [36] ;
- les allergènes médicamenteux pour lesquels la biologie demeure très décevante.

L'intérêt pratique de ces explorations est discuté et suscite de nombreuses questions [34] :

- la découverte d'un terrain atopique va-t-elle modifier notre prise en charge de l'UC ? Quelle est la pertinence de prick-tests aux acariens, moisissures ou pollens dans l'his- toire du patient ?
- quelle est la place de l'allergie alimentaire IgE dépen- dante dans une UC ? L'enquête catégorielle réalisée par le malade montre le plus souvent un déséquilibre alimentaire avec abus d'aliments histaminolibérateurs, riches en hista- mine ou d'excitants [8, 20]. Pour certains auteurs, les intolérances aux colorants, additifs et conservateurs consti- tuent une cause sous-estimée d'UC mise en évidence par le seul régime d'éviction [37] ;
- quelle est également la place de l'allergie médicamen- teuse dans cette pathologie ? L'exacerbation de l'UC lors de la prise de médicaments par un mécanisme « pseudo- allergique » est bien connue (AINS, codéine...). Les tests cutanés sont alors inopérants ?

Certains auteurs n'effectuent aucun test à lecture immédiate systématique chez les malades souffrant d'UC. Pour d'autres, ces tests n'ont pour seul but que de convaincre le malade que son UC n'est pas « allergique » [34].

Les intra-dermo-réactions (IDR) au sérum autologue caractérisant les UC idiopathiques avec autoanticorps dirigés contre la sous-unité α du récepteur de haute affinité aux IgE (Fc ϵ R1) ne sont pas de pratique courante.

Faut-il refaire un bilan étiologique si l'UC persiste et à quelle fréquence ?

La littérature apporte peu d'éléments de réponse à cette question car rares sont les travaux concernant le suivi des UC. Près de 40 à 50 p. 100 des malades présentent encore des lésions 6 mois après les premiers symptômes et 75 p. 100 feront des épisodes récurrents dans les 5 ans [3, 5]. Si un premier bilan étiologique, déjà très controversé, est négatif, la réalisation d'un 2^e, 3^e, ou d'un n^{ième} bilan (à 3 mois, 6 mois, 1 an ?) risque d'être encore moins performant sauf si de nouveaux éléments apparaissent à l'interrogatoire ou à l'examen clinique. Dans l'étude de Kozel *et al.*, 220 UC étaient suivies durant un an. Entre l'évaluation initiale et finale, le taux d'UC idiopathique diminuait de 49,2 à 46,9 p. 100 dans le groupe ayant bénéficié d'un bilan très large. Les diagnostics « redressés » concernaient des intolérances alimentaires et médicamenteuses reposant sur la seule anamnèse et non sur la réalisation d'autres examens complémentaires [7].

La demande insistante d'examens complémentaires témoigne très souvent de l'anxiété du malade et parfois de son médecin. Un des avantages d'un bilan initial rationnel est de convaincre le patient qu'aucune affection sévère ne se cache derrière son urticaire et donc d'éviter l'errance médicale. La prise en charge au long cours par des consultations itératives en « fidélisant » le malade permet souvent l'économie d'examens parfois coûteux et souvent inutilement réitérés.

Et chez l'enfant... ?

Il est difficile d'obtenir des données épidémiologiques précises concernant les urticaires de l'enfant. Le recrutement hospitalier entraîne des biais importants et la plupart des études mélangent urticaires aiguës, largement majoritaires, récidivantes ou chroniques. Les urticaires de l'enfant sont dominées par des causes alimentaires (allergies aux protéines du lait de vache avant 6 mois), médicamenteuses et/ou infectieuses virales. Pour de nombreux auteurs, les examens paracliniques ont une place très restreinte et le diagnostic étiologique dépend de l'anamnèse et des investigations cliniques. Les urticaires systémiques sont exceptionnelles chez l'enfant (lupus, maladie de Still, CINCA syndrome, œdème angioneurotique héréditaire...) et leur dépistage systématique ne semble pas justifié [6, 10, 38].

Quel traitement symptomatique proposer ?

Après traitement de la cause et suppression des facteurs aggravants (déséquilibre alimentaire, prises médicamenteuses), la plupart des auteurs proposent en première intention la prescription d'anti-H1 de seconde génération (cetirizine, loratadine, mizolastine, fexofenadine, oxatomide). Un certain nombre d'études ont montré la supériorité de ces molécules par rapport au placebo et aux anti-H1 de première génération ainsi que leur excellente tolérance. Lorsque l'efficacité est partielle ou nulle, l'association aux anti-H1 de première génération (hydroxyzine, chlorpheniramine) est proposée, puis aux anti-H2 (cimetidine). Pour Black *et al.*, la corticothérapie générale n'intervient qu'en cas d'échec de ces premiers traitements ou dans des situations bien précises comme l'URP ou certaines urticaires systémiques. Au cours des UC idiopathiques sévères, elle ne devra pas dépasser 3 semaines [1, 3, 39]. Ce schéma thérapeutique suscite quelques questions :

– de nombreux praticiens proposent au quotidien la prise combinée de plusieurs anti-H1 de seconde génération. Ces associations ont-elles un intérêt ?

– est-il licite de proposer pour une UC idiopathique une corticothérapie générale dont la durée et la posologie, même réduites, exposent à des effets secondaires non négligeables ?

– quelle est la place de traitements moins bien évalués dans les UC idiopathiques tels le kétotifène, le cromoglycate de sodium ou les antileucotriènes ?

– les dérivés des phénothiazines et les antidépresseurs tricycliques ont-ils encore des indications dans l'UC ?

– que penser de traitements à « visée étiologique » comme la L thyroxine dans les UC associées à des thyroïdites auto-immunes, les antipaludéens de synthèse, la dapson, la colchicine, la sulfasalazine, l'indométhacine proposés en cas de vasculite urticarienne ?

Quelle est la place des nouvelles thérapeutiques ?

L'apparition récente du concept d'UC idiopathiques auto-immunes caractérisées par la positivité des IDR au sérum autologue et par la présence d'autoanticorps anti Fc ϵ R1 a conduit à proposer, après échec des antihistaminiques, divers traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs : échanges plasmatiques, ciclosporine, immunoglobulines intra-veineuses. Ces traitements n'ont fait toutefois l'objet que d'études portant sur un petit nombre de malades, le plus souvent sans groupe contrôle. Ces protocoles lourds et onéreux, non dénués d'effets secondaires, sont controversés. Ils méritent d'être mieux évalués et doivent pour l'instant rester dans le cadre des thérapeutiques d'exception [1, 39].

Références

1. Grattan Ceh, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2002 ;46 : 645-57.
2. O'Donnel BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol* 1997 ;136 : 197-201.
3. Bindsvlev-Jensen C, Greaves MW, Camarasa J, Ortonne JP, Schöpf E, Tennstedt D. Chronic urticaria : diagnostic recommendations. *J Europ Acad Dermatol* 2000 ;14 : 175-80.

4. Greaves MD. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ;105 : 664-72.
5. Cooper KD. Urticaria and angioedema : diagnosis and evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991 ;25 : 166-76.
6. Legrain V, Taieb A, Sage T, Maleville J. Urticaria in infants : a study of forty patients. *Pediatr Dermatol* 1990 ;7 : 101-7.
7. Kozel MA, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. *Arch Dermatol* 1998 ;134 : 1575-80.
8. Humbert P. Les urticaires chroniques. *Ann Dermatol Venerol* 2001 ;128 : 1146-55.
9. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity : a study of 90 patients. *J Clin Immunol* 1989 ;84 : 66-71.
10. Guillet MH, Guillet G. L'urticaire alimentaire de l'enfant : revue de 51 observations. *Allergie Immunol* 1993 ;25 : 333-8.
11. Schmied E, Saurat JH. Urticaires systémiques ; In : Les maladies systémiques, Kahn M.F., Peltier A.P., Meyer O., Piette J.C., ed Flammarion Médecine Sciences. Paris, 1991 : 777-788.
12. Haas N, Toppe E, Henz BM. Microscopic morphology of different types of urticaria. *Arch Dermatol* 1998 ;134 : 41-6.
13. Mehregan DR, Gibson LE. Physiopathology of urticarial vasculitis. *Arch Dermatol* 1998 ;134 : 88-9.
14. Monroe EW, Schulz CI, Maize JC, Jordon RE. Vasculitis in chronic urticaria : an immunopathologic study. *J Invest Dermatol* 1981 ;76 : 103-7.
15. Merhegan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis : a histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992 ;26 : 441-8.
16. Davis MDP, Daoud MS, Kirby B, Gibson LE, Rogers RS. Clinicopathological correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998 ;38 : 889-905.
17. Wisniewski JJ, Baer AN. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Clinical and serologic findings in 18 patients. *Medicine* 1995 ;74 : 24-41.
18. Humphreys F, Hunter JA. The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol* 1998 ;138 : 635-8.
19. Champion RH. Urticaria : then and now. *Br J Dermatol* 1988 ;119 : 427-36.
20. Crickx B. Quel bilan faire devant une urticaire chronique de l'adulte ? *Ann Dermatol Venerol* 1993 ;120 : 652-6.
21. Tebbe B, Geilen C, Schulzke J, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Acad Am Dermatol* 1996 ;34 : 685-6.
22. Dauden E, Jimenez-Alonso I, Garcia-Diez A. *Helicobacter Pylori* and idiopathic chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000 ;39 : 446-52.
23. 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.
24. Wolfrom E, Chêne G, Lejoly-Boisseau H, Beylot C, Géniaux M, Taieb A. Urticaire chronique et *Toxocara Canis* : étude cas témoin. *Ann Dermatol Venerol* 1996 ;123 : 240-6.
25. Humbert P, Buchet S, Barde T. La toxocarose, une zoonose parasitaire cosmopolite. *Allerg Immunol* 1995 ;27 : 284-91.
26. Humbert P, Niezborala M, Salembrier R, Aubin F, Piarroux R, Buchet S, Barale T. Skin manifestations associated with toxocarosis : a case-control study. *Dermatology* 2000 ;201 : 230-4.
27. Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, Okamoto H. Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996 ;35 : 195-8.
28. Cribier B, Santinelli F, Schmitt C, Stoll-Keller F, Grosshans E. Chronic urticaria is not significantly associated with hepatitis C or hepatitis G infection. A case control study. *Arch Dermatol* 1999 ;135 : 1335-9.
29. Gracia-Bara MT, Matheu V, Zubeldia JM, Rubio M, Ordoqui E, Lopez-Saez MP et al. Anisakis simplex-sensitized patients : should fish be excluded from their diet ? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 ;86 : 679-85.
30. Carugati A, Papelards E, Zingale LC, Circadi M. C1-inhibitor deficiency and angioedema. *Mol Immunol* 2001 ;38 : 161-73.
31. Turkas I, Gokcora N, Demisroy S, Kadir N, Onal E. The association of chronic urticaria and angioedema with auto-immune thyroiditis. *Int J Dermatol* 1997 ;36 : 187-90.
32. Heymann W. Chronic urticaria and angioedema associated with thyroid autoimmunity : review and therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol* 1999 ;40 : 229-32.
33. Zauli D, Deleonardi G, Foderaro S, Grassi A, Bortolotti R, Ballardini G et al. Thyroid autoimmunity in chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2001 ;22 : 93-5.
34. Aractingi S. Quelles explorations allergologiques réalisez-vous dans une urticaire chronique ? *Ann Dermatol Vénéréol* 2000 ;127 : 1142-8.
35. Barbaud A. Urticaires de contact. *Ann Dermatol Venerol* 2001 ;128 : 1161-5.
36. Rancé F. Allergies alimentaires et urticaire. *Ann Dermatol Venerol* 2001 ;128 : 1132-8.
37. Henz BM, Zuberbier T. Most chronic urticaria is food dependent, and not idiopathic. *Exp Dermatol* 1998 ;7 : 139-42.
38. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000 ;55 : 309-20.
39. Black AK, Greaves MW. Antihistamines in urticaria and angioedema. *Clin Allergy Immunol* 2002 ;17 : 249-86.