



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



MÉMOIRE ORIGINAL

Évaluation de l'utilité du test au sérum autologue dans l'urticaire chronique idiopathique : étude rétrospective chez 74 patients

Assessment of the usefulness of autologous serum skin testing in chronic urticaria: A retrospective single-centre study of 74 patients

V. Bélot^a, I. Desbois^b, L. Martin^c, C. Valat^d,
G. Lorette^a, L. Machet^{a,*}

^a Service de dermatologie, centre hospitalier universitaire, université François-Rabelais, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 09, France

^b Établissement français du sang, centre hospitalier universitaire, 37044 Tours cedex 09, France

^c Laboratoire de médecine nucléaire, centre hospitalier universitaire, université François-Rabelais, 37044 Tours cedex 09, France

^d Service de dermatologie, centre hospitalier universitaire, université d'Angers, 49000 Angers, France

Reçu le 4 janvier 2010 ; accepté le 28 avril 2010

Disponible sur Internet le 9 juin 2010

MOTS CLÉS

Urticaire chronique ;
Test au sérum
autologue ;
Test diagnostique ;
Utilité ;
Auto-questionnaire

Résumé

Introduction. — L'urticaire chronique (UC) est une maladie invalidante. Les patients et leurs médecins sont souvent demandeurs d'une explication étiologique. Des études ont suggéré que l'UC était liée à la présence d'auto-anticorps sériques qui peuvent être mis en évidence par un test intradermique au sérum autologue (TSA).

Objectifs. — Confirmer la fréquence de positivité du TSA dans l'UC et évaluer l'utilité pratique de ce test en recherchant une corrélation entre son résultat et la sévérité de l'urticaire (résistance aux anti-H1, score d'activité, durée d'évolution).

Patients et méthodes. — Les patients adressés pour UC entre le 1 octobre 2001 et le 31 mars 2005 ont fait l'objet d'explorations standardisées incluant interrogatoire, examen clinique, tests physiques, NFS, VS, CRP et recherche d'anti-thyropéroxydase (anti-TPO). Il leur a été proposé en outre de réaliser un TSA. Les critères d'inclusion étaient l'absence de cause trouvée à l'urticaire, l'acceptation du protocole incluant le prélèvement sanguin puis l'injection du TSA trois semaines plus tard, la réalisation des sérodiagnostics pour les hépatites B et C et le VIH, l'arrêt des anti-H1 et des corticoïdes. Les critères d'exclusion étaient l'existence d'un

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : machet@med.univ-tours.fr (L. Machet).

dermographisme, d'une urticaire physique, d'une vascularite urticarienne, l'absence d'arrêt des anti-H1 ou des corticoïdes. En avril 2006, nous avons contacté par courrier les patients pour préciser l'évolution de leur urticaire et de son traitement.

Résultats. — Soixante-quatorze patients (67 femmes et sept hommes) âgés en moyenne de 43 ans ont été inclus. Le TSA était positif chez 43 patients (58 %) et négatif chez 31 (42 %). La seule différence notable, bien que statistiquement non significative ($p=0,23$), entre les patients à TSA positif et ceux à TSA négatif, était la présence d'anti-TPO chez 24 % des premiers contre 12 % des seconds. La survenue d'un angio-œdème, la durée de l'UC, son score de sévérité, l'inefficacité relative des anti-H1, le recours aux corticoïdes ou à la ciclosporine étaient comparables dans les deux groupes.

Discussion. — Le TSA est positif chez les patients ayant une UC, dans 58 % des cas de notre étude et dans la littérature avec une sensibilité estimée autour de 70 % et une spécificité proche de 80 %. Mais si ce test peut aider à faire mieux comprendre la maladie au patient et ainsi à éviter de chercher vainement une autre cause ou de prescrire inutilement l'éviction d'allergènes alimentaires, notre étude montre que le résultat positif ou négatif du TSA n'a aucune répercussion sur le traitement et n'est pas associé à une plus grande sévérité de l'urticaire ni à une plus grande résistance au traitement. De ce fait, nous ne recommandons donc pas la pratique de cet examen en routine.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Chronic urticaria;
Autologous serum
skin test;
Diagnostic test;
Usefulness;
Self-administered
questionnaire

Summary

Background. — Chronic urticaria (CU) is a debilitating disease, and patients and their physicians often seek an aetiological explanation. Studies have suggested that idiopathic CU is associated with the presence of serum auto-antibodies that may be detected by autologous serum skin test (ASST).

Aim. — To confirm the frequency of positivity of ASST and to evaluate its usefulness and possible correlation with the severity of urticaria (greater resistance to AH1, greater activity score or longer duration).

Patients and methods. — Patients referred for CU between 1 October 2001 and 31 March 2005 were submitted to standardized explorations including clinical examination, physical tests, CBC, ESR, CRP and anti-thyroperoxidase antibodies, and an ASST was ordered. Inclusion criteria included no discernible cause of CU, acceptance of the protocol, including blood sampling and injection of ASST 3 weeks later, serological tests for HBV, HCV and HIV, and discontinuation of anti-H1 agents and corticosteroids. Exclusion criteria comprised the presence of dermographism, physical urticaria, urticarial vasculitis, and failure to discontinue anti-H1 drugs or corticosteroids. In April 2006, we contacted patients by mail to assess their current treatment, their CU activity score or its resolution.

Results. — Seventy-four patients (67 women, seven men) of mean age 43 years were included. ASST was positive in 43 patients (58 %) and negative in 31 (42 %). The only noticeable difference, although not statistically significant ($p=0.23$), was a positive anti-thyroperoxidase antibody result in 12 % of patients with negative ASST versus 24 % of patients with positive ASST. The occurrence of angioedema, the duration of CU, the severity score, the relative inefficiency of AH1 and the use of corticosteroids or cyclosporine were similar between the two groups.

Discussion. — ASST was positive in more than half of the patients with idiopathic CU both in our study and in the literature, with sensitivity of around 70 % and specificity approaching 80 %. However, while this test can help patients understand their disease better and avoid both a fruitless search for other causes and unnecessary proscription of food allergens, our study shows that positive or negative ASST results have no bearing on treatment and are not associated with greater severity of urticaria or greater resistance to treatment. Consequently, we do not recommend routine use of ASST in patients presenting idiopathic CU.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

Anti-H1 anti-histaminiques anti-H1
Anti-H2 anti-histaminiques anti-H2
Anti-TPO anticorps anti-peroxydase

CHU centre hospitalier universitaire
CRP *C reactive protein*
EFS Établissement français du sang
NFS numération formule sanguine
TSA test au sérum autologue

TSH	<i>thyroid stimulating hormone</i>
UC	urticaire chronique
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

L'UC atteint 0,1 % de la population générale [1]. Sa durée a été estimée en moyenne de trois à cinq ans chez l'adulte [1]. Elle peut dans sa forme sévère être extrêmement invalidante, aussi mal ressentie par les patients qu'une maladie coronarienne [2] et difficile à traiter. Sa physiopathologie est liée à l'activation des mastocytes et des basophiles qui libèrent différents médiateurs dont l'histamine, des cytokines, chimiokines, leucotriènes et prostaglandines.

De nombreuses causes d'UC ont été proposées mais elles ne sont authentifiées que dans moins de 30 % des cas [3]. Il existe cependant des arguments pour un lien entre l'UC et l'existence d'une auto-immunité : d'une part, la présence d'une auto-immunité anti-thyroïde chez une partie des patients [4] et, d'autre part, la présence, chez un tiers à deux tiers d'entre eux, d'anticorps anti-Fc ϵ RI et moins souvent anti-IgE, dont certains paraissent fonctionnels et aptes à faire libérer de l'histamine, responsable de l'apparition des lésions [5,6]. La présence de ces anticorps est corrélée dans certaines études à la sévérité de la maladie [7–9]. Les auto-anticorps anti-thyroïde sont actuellement dosés en routine, contrairement aux anticorps anti-IgE ou anti-Fc ϵ RI. Le TSA a été considéré par ses promoteurs comme un moyen simple d'attester du caractère auto-immun de l'UC [10,11].

Les buts de l'étude étaient, d'une part, de confirmer la fréquence de la positivité du TSA dans l'UC idiopathique et, d'autre part, d'évaluer l'utilité pratique de ce test, en cherchant une association entre la positivité du test et une sévérité plus grande de l'urticaire (score de sévérité, angio-œdème, évolution au cours du temps), une fréquence plus élevée d'auto-immunité anti-thyroïdienne ou une difficulté plus grande à traiter l'UC.

Patients et méthodes

Les patients concernés par cette étude rétrospective avaient été adressés au CHU de Tours entre le 1^{er} octobre 2001 et le 31 mars 2005 pour chercher une cause à leur UC.

Examens pratiqués pour chercher une étiologie à l'urticaire

Tous les patients ont eu un examen standardisé qui comprenait un interrogatoire (incluant les prises médicamenteuses, les circonstances déclenchantes, l'existence d'un angio-œdème), un examen clinique, des tests physiques et des examens biologiques (NFS, VS, CRP, anti-TPO et pour certains sérologie de la toxocarose, dosage de la TSH, du complément ou des facteurs antinucléaires). Chez les patients explorés avant 2003, et chez ceux inclus ensuite mais pour lesquels le dosage des anticorps anti-TPO n'avait pas été demandé, un dosage a été effectué en février 2009 sur du sérum gardé en congélation.

Outre ces explorations, un TSA était proposé aux patients. Il leur était expliqué le caractère auto-immun de la majorité des cas d'UC, le fait que quelques études avaient montré l'intérêt du TSA dans l'UC, et qu'une intradermo-

réaction à leur propre sérum serait pratiquée s'ils en étaient d'accord.

Critères d'inclusion

Les patients inclus devaient :

- avoir une UC idiopathique. L'UC était définie par la survenue de papules rosées prurigineuses, mobiles, fugaces (d'une durée inférieure à 24 heures) depuis au moins six semaines. Elle était idiopathique car aucune cause n'avait été trouvée à la suite des explorations déjà pratiquées ;
- avoir une maladie active dans les semaines précédant la réalisation du TSA ;
- avoir arrêté les anti-H1 au moins quatre jours avant la réalisation du test cutané et les corticoïdes par voie orale au moins 15 jours avant ;
- avoir lu et signé la fiche de consentement.

Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients présentant au moins un des critères suivants :

- explorations pratiquées en faveur d'une vascularite urticarienne, d'une urticaire physique (urticaire déclenchée exclusivement par le froid, le soleil, la pression, les vibrations) ou d'un dermographisme urticarien. Les patients ayant un test retardé à la pression positif n'étaient pas exclus si leur urticaire n'était pas le plus souvent déclenchée par la pression ;
- traitement anti-H1 poursuivi ou arrêté depuis moins de quatre jours, ou traitement corticoïde per os poursuivi ou arrêté depuis moins de 15 jours ;
- prick-test à l'histamine négatif ;
- refus de signer le consentement.

Réalisation du test intradermique au sérum autologue

L'injection intradermique du sérum était effectuée trois semaines après le prélèvement sanguin qui avait été adressé à l'EFS. L'ensemble de la procédure était assurée à l'EFS pour une plus grande sécurité et traçabilité. Le sang veineux était prélevé dans un tube en verre stérile sans accélérateur de la coagulation et laissé à coaguler à température ambiante (maximum six heures). Le sérum était séparé par centrifugation à 3000 tours par minutes pendant sept minutes à température ambiante, puis stocké dans un congélateur à -80°C jusqu'à utilisation. Des examens sérologiques pour le VIH et les hépatites B et C étaient pratiqués sur chaque sérum.

Avant l'injection, le sérum était décongelé à température ambiante. Cinquante microlitres de sérum autologue et de sérum physiologique stérile à 0,9 % étaient injectés séparément à la face antérieure de l'avant-bras, avec 3 à 5 cm d'écart. Les injections étaient intradermiques, effectuées par un médecin titulaire ou en formation. La zone injectée ne devait pas avoir eu de lésions d'urticaire 24 heures avant (pour diminuer le risque de faux négatifs). La lecture était réalisée 30 minutes après l'injection et le test était considéré comme positif si le diamètre de la papule obtenue avec le sérum autologue était supérieur de 1,5 mm à celui de la papule obtenue avec le sérum physiologique [5] (Fig. 1).



Figure 1. Test au sérum autologue positif 30 minutes après l'injection et contrôle négatif (solution de NaCl à 0,9 %).

Critères d'évaluation

Les patients évaluaient l'efficacité de leur traitement selon trois catégories (efficace, partiellement efficace ou inefficace).

En avril 2006, afin de savoir si le fait d'avoir un test positif était associé à une sévérité plus grande de l'urticaire ou avait entraîné une modification thérapeutique, un auto-questionnaire était adressé aux patients par voie postale. Les questions portaient sur la date d'apparition de l'urticaire, les traitements pris depuis la réalisation du test, le traitement actuel de l'urticaire ou sa date d'arrêt, la gêne occasionnée par l'urticaire au moment de la réalisation du test (notée par le patient de 0 à 20 [gêne maximale]), la gêne occasionnée par l'urticaire au moment de la réponse au questionnaire, notée de 0 à 20 et la date de disparition éventuelle de l'urticaire.

Analyses statistiques

Une comparaison de moyennes a été effectuée entre les scores d'activité des deux groupes de patients (TSA positif versus TSA négatif). Des tests du χ^2 ont été utilisés pour rechercher une association éventuelle entre TSA positif et présence d'angio-œdème, résistance au traitement anti-H1, attitude thérapeutique différente ou durée plus longue de l'urticaire.

Aspect éthiques

La procédure de réalisation du TSA a été initiée en 2000 à la suite de nombreuses publications scientifiques. L'avis du

Tableau 1 Fréquence de l'angio-œdème et des anticorps anti-péroxydase.

	TSA+ n (%)	TSA– n (%)
Angio-œdème	9 (25)	6 (26)
Anticorps anti-TPO	9 (24)	3 (12)

anti-TPO : anti-thyroperoxydase ; TSA : test au sérum autologue.

comité de protection des personnes n'était pas à l'époque obligatoire, il ne s'agissait pas d'une étude scientifique mais d'une procédure diagnostique. Néanmoins, l'information orale des patients sur les modalités de réalisation du test a toujours été délivrée et un consentement écrit recueilli. La procédure a été sécurisée au maximum puisque le prélèvement sanguin était acheminé et techniqué à l'EFS, avec une traçabilité, un stockage, des analyses bactériologiques et virologiques.

Résultats

Soixante-quatorze patients ont été inclus, 67 femmes et sept hommes, âgés de neuf à 78 ans. L'âge moyen était de 43 ans. Le TSA était positif chez 43 patients (58 %, IC 95 = 46–70) et négatif chez 31 patients (42 %, IC 95 = 31–54).

TSA et angio-œdème

Une association entre la positivité du TSA et l'existence d'un angio-œdème n'a pas été mise en évidence : 27 patients avaient un angio-œdème dans le groupe TSA+ contre 17 dans le groupe TSA– ($p=0,93$). La présence d'un angio-œdème n'était pas précisée pour sept patients ayant un TSA positif et huit ayant un test négatif (Tableau 1).

TSA et anticorps anti-TPO

Les anticorps anti-TPO, dosés chez 62 des 74 patients, étaient moins souvent positifs dans le groupe TSA– que dans le groupe TSA+ : 12 % (IC 95 = 3–31) contre 24 % (IC 95 = 12–41), $p=0,23$ (Tableau 1).

TSA et efficacité des anti-H1

La réponse au traitement anti-H1 était complète chez dix patients avec TSA positif et dix patients avec TSA négatif, partielle chez 11 patients TSA+ et 11 patients TSA–, et un échec était noté chez 17 patients TSA+ et huit TSA– ($p=0,15$) (Tableau 2).

Tableau 2 Efficacité des anti-histaminiques anti-H1 (anti-H1).

Traitement	TSA+ n (%)	TSA– n (%)
Réponse complète aux anti-H1	10 (23)	10 (32)
Réponse partielle aux anti-H1	11 (26)	11 (35)
Échec des anti-H1	17 (40)	8 (26)

Tableau 3 Modification thérapeutique après la réalisation du TSA.

Traitement	TSA+ n (%)	TSA- n (%)
Modification du traitement après le TSA	32 (74)	21 (68)
Pas de modification après le TSA	9 (21)	8 (26)
ND	2 (5)	2 (6)

ND : non déterminé ; TSA : test au sérum autologue.

Médicaments prescrits après la réalisation du TSA

L'attitude thérapeutique n'a pas été différente entre les deux groupes. Le traitement a été modifié après la réalisation du test cutané chez 32 patients du groupe TSA+ et 21 du groupe TSA- (Tableau 3). Pour quatre patients (deux dans chaque groupe), le traitement de sortie n'était pas précisé. Lorsque le traitement anti-H1 était efficace, il était poursuivi. En cas d'efficacité insuffisante, on doublait ou triplait la dose (12 cas) ; en cas de nouvel échec on proposait l'adjonction de montelukast (Singulair®, trois cas) puis de ciclosporine (Néoral®, six cas dont quatre dans le groupe TSA+). Les autres ajouts aux anti-H1 ont été un anti-H2 (un cas), de la colchicine (un cas) et des dermocorticoïdes (un cas). Une corticothérapie orale a été interrompue chez six malades, et un traitement homéopathique chez un malade.

TSA, persistance à long terme et sévérité de l'urticaire ressentie par le patient

Une réponse à l'auto-questionnaire a été obtenue 49 fois (66 % des cas), chez 27 des 43 patients avec un TSA positif (63 %) et 22 des 31 patients avec un TSA négatif (65 %). L'urticaire était encore présente chez 13 patients du groupe TSA+ (durée cinq à 146 mois, moyenne 50,7) et 12 du groupe TSA- (17 à 302 mois, moyenne 86,8). Quinze patients (35 %) dans le groupe TSA+ et dix (32 %) dans le groupe TSA- n'avaient plus d'urticaire au moment du questionnaire (Tableau 4).

La sévérité ressentie et cotée de 0 à 20 par les patients était de 14 pour la moyenne et 15 pour la médiane dans le groupe TSA+ contre 14,6 pour la moyenne et 15,6 pour la médiane dans le groupe TSA- ($p = 0,54$) (Tableau 5). Lors de la réévaluation, le score de sévérité était plus faible : groupe

Tableau 4 Évolution à long terme de l'urticaire.

Évolution de l'UC	TSA+ n (%)	TSA- n (%)
Disparition	15 (35)	10 (32)
Persistance	13 (30)	12 (39)
ND	15 (35)	9 (29)
Total	43 (100)	31 (100)

ND : non déterminé ; TSA : test au sérum autologue ; UC : urticaire chronique.

Tableau 5 Gêne ressentie par le patient.

	TSA+ n (%)	TSA- n (%)
Exploration initiale		
Gêne ≥ 15	17 (59)	16 (73)
Gêne < 15	12 (41)	6 (27)
Moyenne	14,0	14,6
Évaluation en avril 2006		
Gêne ≥ 10	8 (28)	8 (36)
Gêne < 10	21 (72)	14 (64)
Moyenne	5,1	6,5

TSA : test au sérum autologue.

TSA+, moyenne 5,1 et médiane 2 ; groupe TSA-, moyenne 6,5 et médiane 2 (Tableau 5).

Discussion

Notre étude confirme la positivité fréquente (58 %) du TSA chez les patients ayant une UC. Cette étude montre aussi que la positivité ou la négativité du TSA n'est pas associée à une sévérité plus ou moins grande de l'urticaire (immédiate au moment du test mais aussi à plus long terme) et ne modifie pas réellement la prescription médicamenteuse. En ce sens, ce test n'a donc pas d'utilité pour le médecin dans sa prise en charge. Il est cependant probable que la positivité du TSA a pu aider à convaincre certains patients que leur urticaire n'était pas liée à une allergie, notamment médicamenteuse ou alimentaire, et ainsi éviter des régimes d'éviction ou d'autres explorations complémentaires inutiles. Mais cela n'a pas été évalué dans notre étude.

Une méta-analyse avec revue systématique de la littérature portant sur le TSA dans l'UC a récemment été publiée [12]. Cet article incluait 24 séries. Le TSA était comparé au test de libération de l'histamine par les basophiles mis en présence du sérum du patient. Ce dernier n'est pas pratiqué en routine car difficile à standardiser, même s'il est considéré comme un Gold Standard pour le diagnostic de l'urticaire auto-immune. Le rapport de vraisemblance positif du TSA était compris entre 2 et 32 (médiane 2,7 ; moyenne 4,3, écart-type 6,2). Cela signifie que si le TSA est positif, la probabilité moyenne d'avoir un test de libération de l'histamine positif (donc une urticaire auto-immune) est multipliée par 4,3. En outre, 34 autres séries sans comparateur ont été colligées dans cette revue systématique ; le TSA était positif dans 46 % des cas en moyenne (S.D. = 45 %, médiane 46 %). La fréquence de 58 % trouvée dans notre série est donc en accord avec les données de la littérature. Cependant, des séries récentes ont trouvé un taux élevé de positivité du TSA chez des patients atopiques qui n'avaient pas d'UC, et même chez des sujets sains, ce qui met sérieusement en doute la valeur diagnostique de ce test [13–15].

Au-delà de la fréquence de positivité du TSA, nous nous sommes posé la question de son utilité. Avoir un TSA positif aide-t-il le malade dans la compréhension de sa maladie, préjuge-t-il de la présence d'une auto-immunité thyroïdienne, d'un angio-œdème, d'une sévérité plus grande, d'une prise en charge thérapeutique plus difficile ?

TSA et auto-immunité anti-thyroïdienne

Cette association a été rapportée dans une dizaine de séries. Leznoff et Sussman ont décrit une prévalence des anticorps anti-thyroïdiens de 14 % chez les patients avec UC idiopathique contre 6 % dans la population générale [4]. Dans notre série, les anticorps anti-TPO sont trouvés deux fois plus souvent si le TSA est positif, bien que cela reste non significatif ($p=0,23$), probablement par manque de puissance. Mais ces auto-anticorps sont actuellement faciles à doser : une éventuelle corrélation entre anti-TPO et TSA ne saurait donc justifier à elle seule l'intérêt du TSA.

TSA et angio-œdème

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la survenue d'un angio-œdème et le résultat du TSA. Dans la littérature, les résultats de sept séries vont dans le sens d'une absence de relation entre présence d'angio-œdème et test au sérum positif. Seuls Nettis et al. ont montré une association entre présence d'angio-œdème et TSA positif : un angio-œdème était présent chez 29/42 patients TSA+ (69 %) contre 26/60 patients TSA- (43 %, $p=0,01$) [16]. Cette disparité peut être en partie liée à la difficulté d'affirmer le diagnostic d'angio-œdème après sa disparition, lors de l'interrogatoire.

TSA et sévérité de l'UC

Notre étude n'a pas montré de différence entre les groupes TSA+ et TSA- vis-à-vis du score de sévérité de l'urticaire. Cela est en accord avec l'étude de Nettis et al., qui n'ont pas mis en évidence de différence significative pour la durée de l'urticaire, le nombre et la taille des lésions ou le score du prurit [16]. De même, Toubi et al. (série de 139 patients) n'ont pas montré de corrélation entre le résultat du test au sérum, la présence d'angio-œdème ou d'anticorps anti-thyroïde et l'activité de l'urticaire [17]. À cinq ans d'évolution, les taux de guérison étaient identiques quel que soit le résultat du test au sérum. De Swerdt et al. n'ont pas mis en évidence pas de différence significative concernant la sévérité du prurit et la réponse aux anti-histaminiques entre les patients ayant un TSA positif ou négatif dans une série de 61 malades [18]. Dans l'étude de Caproni et al. (68 patients), il n'y avait pas non plus de différence entre les sujets ayant un TSA positif et ceux ayant un TSA négatif concernant la morphologie et la distribution des papules, ainsi que la présence de symptômes systémiques [7]. Dans l'étude de George et al., les patients avec TSA positif avaient des papules qui duraient significativement plus longtemps (quatre heures contre deux heures) et des crises significativement plus fréquentes. Il n'y avait pas en revanche de différence entre les deux groupes pour la durée de la maladie et les sites affectés [8].

TSA et résistance au traitement

Nous n'avons pas mis en évidence de résistance au traitement anti-H1 plus fréquente chez les patients ayant un TSA positif que chez ceux ayant un TSA négatif. Notre attitude thérapeutique n'a pas été différente entre les deux groupes ; c'est la notion de résistance aux anti-H1 à dose

double ou triple qui nous a incités à ajouter un autre traitement (montelukast trois fois, puis ciclosporine six fois). Le recours aux corticoïdes oraux par le médecin traitant, ou la prescription de ciclosporine, étaient cependant deux fois plus fréquents dans le groupe TSA+ ; mais la différence n'est pas significative.

Le montelukast [19], la ciclosporine [20–23] et d'autres immunosuppresseurs comme le méthotrexate [24] peuvent en effet être efficaces dans les UC résistantes aux anti-H1, quel que soit le résultat du TSA.

Limites de notre étude et des autres études publiées

Notre étude était rétrospective, l'effectif n'était que de 74 patients et un tiers d'entre eux n'ont pas répondu à l'auto-questionnaire destiné à évaluer le devenir de l'urticaire dans chacun des groupes. Il s'agit de plus d'une population « biaisée » de patients adressés au CHU après avoir été vus et traités par plusieurs médecins, témoignant probablement d'une UC invalidante.

Le TSA a été effectué par différentes personnes, ce qui implique des variations interobservateurs dans la réalisation (profondeur, volume) et l'interprétation du test (limites de la papule au sérum physiologique parfois difficiles à préciser). Notre expérience nous permet de dire que le seuil de positivité du TSA est bas et assez difficile à mesurer. La reproductibilité intra-observateurs et la concordance inter-observateurs n'ont pas été testées dans notre étude, comme dans la très grande majorité des autres études.

Enfin, l'un des points clés actuellement débattu est la fréquence de la positivité du TSA chez des patients souffrant d'asthme et même chez des témoins sains, fréquence qui dans certaines séries est aussi élevée que chez les patients atteints d'UC [13–15]. Cela incite à douter fortement de la valeur diagnostique de ce test.

Conclusion

Le TSA, dans notre étude et dans une méta-analyse récente [1], est positif chez plus de la moitié des patients atteints d'UC. En cas de positivité, le patient peut ainsi penser avoir trouvé une cause à son UC et mieux comprendre et vivre sa maladie ; cela apporte aussi une aide potentielle au médecin en démontrant le peu d'intérêt de nouvelles explorations complémentaires ou de l'éviction d'allergènes alimentaires.

Mais il existe des arguments solides pour penser que ce test n'est pas d'une grande utilité. Il n'apporte pas d'information sur le risque évolutif et ne change pas en première approche le traitement : notre étude confirme que l'amélioration de l'urticaire observée après la prise d'anti-H1 est du même ordre dans le groupe TSA+ et dans le groupe TSA-. Si l'on raisonne en termes de choix thérapeutique, il est inutile de proposer systématiquement un TSA à tout patient adressé pour bilan d'urticaire ; il n'est pas plus utile de le proposer aux patients ayant une résistance au traitement anti-histaminique, puisqu'en cas de résistance aux anti-H1 on propose dans les deux groupes montelukast puis ciclosporine ou autre immunosuppresseur [19–24], et que l'efficacité des traitements ne semble pas différente entre les deux groupes. Enfin, la validité diagnostique même de ce

test a été remise en cause récemment en raison de la fréquence de sa positivité chez des patients atteints d'atopie ou même chez des témoins sains [13–15].

Conflit d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt.

Remerciements

À Dr Sahar Bayat, médecin de santé publique au département d'information médicale du CHU de Rennes pour son aide méthodologique.

Références

- [1] Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:664–72.
- [2] O'Donnell 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] Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angio-oedema. A review of 554 patients. *Br J Dermatol* 1969;81:588–97.
- [4] 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.
- [5] Gruber BL, Baeza ML, Marchese MJ, Agnello V, Kaplan AP. Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes. *J Invest Dermatol* 1988;90:213–7.
- [6] Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993;328:1599–604.
- [7] Caproni M, Volpi W, Giomi B, Cardinali C, Antiga E, Melani L, et al. Chronic idiopathic and chronic autoimmune urticaria: clinical and immunopathological features of 68 subjects. *Acta Dermatol Venereol* 2004;84:288–90.
- [8] George M, Balachandran C, Prabhu S. Chronic idiopathic urticaria: comparison of clinical features with positive autologous serum skin test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:105–8.
- [9] Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria: comparison of the clinical features of patients with and without anti-FcεpsilonRI or anti-IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:443–50.
- [10] Sabroe RA, Grattan CE, Francis DM, Barr RM, Kobza Black A, Greaves MW. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 1999;140:446–52.
- [11] Grattan CE, Wallington TB, Warin RP, Kennedy CT, Bradfield JW. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria: a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol* 1986;114:583–90.
- [12] Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009;64:1256–68.
- [13] Guttman-Yassky E, Bergman R, Maor C, mamorsky M, Pollack S, Shahar E. The autologous serum skin test in a cohort of chronic idiopathic urticaria patients compared to respiratory allergy patients and healthy individuals. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:35–9.
- [14] Taskapan O, Kutlu A, Karabudak O. Evaluation of autologous serum skin test results in patients with chronic idiopathic urticaria, allergic/non-allergic asthma or rhinitis and healthy people. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:754–8.
- [15] Zauli D, Giorgi GD, Tovoli F. Sensitivity of autologous serum skin test for chronic autoimmune urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:958–9.
- [16] Nettis E, Dambra P, D'Oronzio L, Cavallo E, Loria MP, Fanelli M, et al. Reactivity to autologous serum skin test and clinical features in chronic idiopathic urticaria. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:29–31.
- [17] Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy* 2004;59:869–73.
- [18] De Swerdt A, Van Den Keybus C, Kasran A, Cadot P, Neyens K, Coorevits L, et al. Detection of basophil-activating IgG autoantibodies in chronic idiopathic urticaria by induction of CD 63. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:662–7.
- [19] Sanada S, Tanaka T, Kameyoshi Y, Hide M. The effectiveness of montelukast for the treatment of anti-histamine-resistant chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2005;297:134–8.
- [20] Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, Niimi N, Barlow RJ, Seed PT, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000;143:365–72.
- [21] Di Gioacchino M, Di Stefano F, Cavallucci E, Verna N, Ramondo S, Paolini F, et al. Treatment of chronic idiopathic urticaria and positive autologous serum skin test with cyclosporine: clinical and immunological evaluation. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:285–90.
- [22] Barlow RJ, Kobza Black A, Greaves MW. Treatment of severe chronic urticaria with cyclosporine. *Eur J Dermatol* 1993;3:273–5.
- [23] Toubi E, Blant A, Kessel A, Golan TD. Low-dose cyclosporin A in the treatment of severe chronic idiopathic urticaria. *Allergy* 1997;52:312–6.
- [24] Perez A, Woods A, Grattan CE. Methotrexate: a useful steroid-sparing agent in recalcitrant chronic urticaria. *Br J Dermatol* 2010;162:191–4.