



HAL
open science

Troubles anxieux, trouble obsessionnel compulsif, troubles liés à des traumatismes et urticaire chronique

Isaure Gaume

► **To cite this version:**

Isaure Gaume. Troubles anxieux, trouble obsessionnel compulsif, troubles liés à des traumatismes et urticaire chronique. Médecine humaine et pathologie. 2019. <dumas-04093951>

HAL Id: dumas-04093951

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04093951v1>

Submitted on 10 May 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

GAUME, Isaure

Présentée et soutenue publiquement le 7 Novembre 2019

TROUBLES ANXIEUX, TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS, TROUBLES
LIES A DES TRAUMATISMES ET URTICAIRE CHRONIQUE

Directeur de thèse :

Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Président du jury :

Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Madame LAURON Sophie, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

GAUME, Isaure

Présentée et soutenue publiquement le 7 Novembre 2019

TROUBLES ANXIEUX, TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS, TROUBLES
LIES A DES TRAUMATISMES ET URTICAIRE CHRONIQUE

Directeur de thèse :

Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Président du jury :

Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Madame LAURON Sophie, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale
Technologies de Communication	et
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique

Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
2	
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE 1^{ère} CLASSE

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie - Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

PROFESSEURS DE

3

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

5

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

9

Mme MARTEIL Gaëlle
M. PINEL Alexandre

Biologie de la Reproduction
Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles
M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

A NOTRE PRÉSIDENTE DE JURY

Madame le Professeur Isabelle JALENQUES
Service de Psychiatrie de l'Adulte A, CHU de Clermont-Ferrand

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse. Nous avons eu le privilège de bénéficier de la qualité de votre enseignement tout au long de notre internat. Nous vous sommes reconnaissante pour votre disponibilité dans l'encadrement de ce travail de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur Georges BROUSSE

Service de Psychiatrie de l'Adulte B, CHU de Clermont-Ferrand

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse. Nous avons pu bénéficier durant notre internat de votre enseignement empreint de passion et vous en sommes reconnaissantes. Nous vous témoignons ici notre sincère et profond respect.

Monsieur le Professeur Michel D'INCAN

Service de Dermatologie, CHU de Clermont-Ferrand

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de faire partie de notre jury de thèse et d'accepter de juger notre travail.

Nous vous sommes reconnaissantes de votre implication pour que cette thèse puisse avoir lieu. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

Madame le Docteur Sophie LAURON

Service de Psychiatrie de l'Adulte A, CHU de Clermont-Ferrand

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse. Nous vous sommes reconnaissantes pour votre soutien tout au long de notre internat et pour votre écoute et vos conseils au cours de ce travail de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

REMERCIEMENTS PERSONNELS

Merci à mes parents et à mes sœurs pour leur amour, leur soutien inconditionnel m'accompagnant depuis toujours et sans qui rien n'aurait été possible. Merci de votre bienveillance et de votre écoute tout au long de ces années d'études, qui ont été indispensables.

Merci à Nicolas pour ton amour si précieux, ton soutien chaque jour et la promesse d'un avenir à tes côtés.

Merci à mon parrain Didier, mes grands-parents et à toute ma famille d'avoir été soutenant au fil de ces années.

Merci à mes amis de toujours et depuis le début des années d'études :

A Lauren d'avoir été près de moi depuis la maternelle, de ta présence si rassurante en première année de médecine

A Marine et Maud pour vos indispensables présences dans ma vie et ces moments inoubliables pendant toutes ces années d'études

A Jeremy, Anas, Vincent et Charlette pour tous ces formidables années à vos côtés

Merci à Marie et Marie, Claire pour tous ces bons moments avec vous et votre soutien pendant l'internat,

A Sarah notamment pour notre inoubliable premier stage d'internat,

A Fabien, Marion et Clémence pour ces belles années d'internat à vos côtés ainsi **qu'à tous mes co-internes.**

Merci à Françoise et Philippe pour votre soutien si bienveillant.

Merci à mes maitres de stage, aux équipes soignantes que j'ai côtoyées notamment celles de Sainte Marie, du CMP, de l'ANPAA et celles de l'UAEO qui m'ont transmis de leur savoir et qui m'ont beaucoup appris au fil de ces années d'internat.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	18
PARTIE THEORIQUE.....	20
I / Anxiété, troubles anxieux, troubles obsessionnels compulsifs et troubles liés à des facteurs de stress.....	20
1) Définitions.....	20
1.1 Stress et Anxiété.....	20
1.2 Troubles anxieux.....	21
2) Epidémiologie en population générale.....	22
3) Clinique et classifications des troubles anxieux.....	25
3.1 Trouble anxieux généralisé.....	25
3.2 Trouble panique et agoraphobie.....	26
3.3 Phobie sociale.....	27
3.4 Phobie spécifique.....	27
4) Trouble obsessionnel compulsif.....	28
5) Trouble liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress.....	28
5.1 Troubles de l'adaptation.....	28
5.2 Trouble de stress aigu et trouble stress post-traumatique.....	29
6) Hypothèses étiologiques et concept de neuroinflammation.....	30
6.1 Rôle des cytokines pro-inflammatoires.....	30
6.2 Voie de la kynurénine.....	33
6.3 Trouble anxieux généralisé et inflammation.....	35
6.4 PTSD et inflammation.....	35
7) Echelles.....	36
7.1 Echelle d'appréciation de l'anxiété de Hamilton : HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale).....	36
7.2 Echelle de Beck : Beck Anxiety Inventory (BAI).....	37
7.3 Echelle HADS.....	37

7.4 Echelle STAI-I.....	37
7.5 PTSD scale.....	38
7.6 PSS (Perceived Stress Scale).....	38
7.7 MAS Manifest Anxiety Scale.....	38
7.8 BSI : Brief Symptoms Inventory.....	38
7.9 Mental Status Examination.....	39
7.10 MINI Test.....	39
8) Traitement.....	39
8.1 Traitement médicamenteux.....	39
8.2 Psychothérapies.....	40
II/ Urticaire chronique.....	41
1) Définition / clinique.....	41
2) Epidémiologie en population générale.....	43
3) Physiopathologie.....	44
3.1 Rôle de l'inflammation.....	44
3.2 Théorie de l'auto-immunité.....	48
4) Facteurs de sévérité et pronostics.....	48
4.1 UAS : Urticaria Activity Score.....	48
4.2 L'ASST.....	49
4.3 Pathologies auto immunes associées.....	49
5) Traitement.....	50
III/ Urticaire chronique et pathologies psychiatriques.....	51
1) Urticaire chronique et trouble anxieux	51
1.1 Clinique.....	51
1.2 Epidémiologie.....	52
1.3 Concept de psychodermatologie.	52
1.4 Lien entre réponse inflammatoire, urticaire chronique et anxiété.....	54
2) Urticaire chronique et autres pathologies psychiatriques.....	56

PARTIE ETUDE.....	57
I / Objectif.....	57
II/ Matériels et Méthodes.....	57
1) Stratégie de recherche.....	57
2) Sélection d'études.....	58
3) Extraction des données.....	59
4) Analyse statistique.....	59
5) Résultats attendus.....	60
III/ Résultats.....	61
1) Flow Chart	61
2) Résultats sur la population totale des études.....	62
2.1 Description de la population totale.....	62
2.2 Prévalence totale.....	63
3) Résultats sur la population présentant de l'anxiété.....	64
3.1 Description de la population.....	64
3.2 Prévalence de l'anxiété.....	65
4) Prévalence des sous types de troubles anxieux et du trouble obsessionnel compulsif.....	67
4.1 Syndrome de stress post traumatique.....	67
4.2 Agoraphobie.....	67
4.3 Phobie sociale.....	68
4.4 Phobie spécifique.....	68
4.5 Trouble panique.....	69
4.6 Trouble anxieux généralisé.....	69
4.7 Anxiété de séparation.....	70
4.8 Trouble obsessionnel compulsif	70

5) Résultats sur les études cas témoins.....	71
5.1 Description de la population	71
5.2 Prévalence.....	72
5.3 Odds Ratio (OR)	75
a) OR total	
b) Selon l'outil	
6) Analyse selon l'outil.....	78
7) Analyse selon le risque de biais.....	78
8) Analyse selon l'âge	79
9) Analyse selon le nombre de patients inclus.....	79
 IV/ Discussion.....	 80
1) Prévalence de l'anxiété totale.....	80
2) Odds Ratio de l'anxiété totale.....	83
3) Prévalence des sous types de troubles anxieux et du trouble obsessionnel compulsif.....	83
4) Impact de l'outil utilisé.....	84
4.1 Self report.....	85
4.2 Auto-questionnaires.....	86
4.3 Entretiens cliniques.....	87
5) Impact de l'âge.....	87
6) Avantages et inconvénients de cette méta analyse.....	88
7) Perspectives.....	89
 CONCLUSION	 90
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	92
ANNEXES	98

INTRODUCTION

Les troubles anxieux constituent la plus fréquente des pathologies psychiatriques. Le DSM V distingue troubles anxieux, trouble obsessionnel compulsif et troubles liés à des traumatismes. Plusieurs hypothèses étiologiques sont décrites pour ces troubles et notamment l'hypothèse de neuro-inflammation est de plus en plus étudiée. Le concept de psycho dermatologie est en plein développement, étudiant le lien entre pathologies inflammatoires chroniques et pathologies psychiatriques dont les troubles anxieux.

Ce travail de thèse s'inscrit dans une recherche d'envergure visant à déterminer si la prévalence des troubles anxieux est plus élevée chez des patients souffrant de pathologies dermatologiques inflammatoires chroniques différentes qu'en population générale.

Nous avons choisi d'explorer l'urticaire chronique qui fait partie des pathologies dermatologiques chroniques inflammatoires, afin de déterminer si les patients souffrant d'urticaire chronique présentaient plus de troubles anxieux que la population générale.

Pour tenter de répondre à cette question, nous avons réalisé une méta-analyse dont l'objectif principal était de déterminer la prévalence de l'anxiété, des troubles anxieux, du trouble obsessionnel compulsif et des troubles liés à des traumatismes chez des patients atteints d'urticaire chronique.

Dans une première partie, nous définirons puis décrirons l'épidémiologie, les hypothèses étiologiques concernant l'anxiété et les différents troubles anxieux avec notamment l'hypothèse de neuro inflammation via la voie des cytokines pro inflammatoires.

Nous définirons et exposerons ensuite les facteurs épidémiologiques et étiologiques concernant l'urticaire chronique. Puis nous effectuerons une revue de la littérature sur le lien entre anxiété, inflammation et urticaire chronique.

La seconde partie sera constituée par notre méta analyse : après une description des matériels et méthodes, nous exposerons les résultats obtenus puis les discuterons en les comparant aux données épidémiologiques de prévalence de l'anxiété en population générale ainsi que celle dans d'autres pathologies inflammatoires chroniques.

PARTIE THEORIQUE

I/ Anxiété, troubles anxieux, troubles obsessionnels compulsifs et troubles liés à des facteurs de stress

1 / Définitions

1.1 Stress et anxiété

Le stress fait référence à une situation dans laquelle on se trouve et qui entraîne une adaptation avec une réponse biologique. Au début du XX siècle, W.B Cannon médicalise le terme de stress pour désigner les réactions physiologiques liées aux émotions puis aux réactions telles qu'elles soient susceptibles de mettre en jeu le système neuro végétatif.

Le mot « anxiété » dérive du latin « anxietas », forme du verbe angere qui signifie « opprimer, serrer la gorge. »

Les émotions, cognitions et comportements interagissent en permanence pour constituer le système de régulation de l'être humain. Une émotion est constituée par un ensemble complexe de processus aux niveaux comportemental, physiologique, cognitif et subjectif, coordonnés afin de permettre une adaptation rapide de l'individu aux contraintes de son environnement. (1)

On peut alors définir l'anxiété comme un trouble émotionnel, survenant lorsque le système de régulation est dépassé, à la suite de l'anticipation d'émotions jugées négatives par l'individu. Le plus souvent ces émotions apparaissent automatiquement et paraissent déborder l'individu qui se sent incapable de les contrôler.

Concernant l'anxiété, de nombreux travaux mettent en évidence des biais attentionnels envers l'information menaçante. Lorsque l'individu est dans un état d'anxiété induit par un stimulus anxiogène, des réseaux associatifs émotionnels d'anxiété sont activés et favorisent le traitement d'informations confirmant la menace. Ces informations viennent ensuite réactiver ces réseaux créant alors des boucles de rétroaction émotionnelles et cognitives participant au maintien des troubles anxieux. Différents processus émotionnels peuvent être décrits : l'attaque de panique, les pensées récurrentes négatives et la vérification. (1)

L'anxiété peut être mesurée en évaluant les sentiments de tension, de nervosité et d'inquiétude que le sujet ressent habituellement ou à un moment précis notamment par différents échelles (STAI, HADS qui seront décrites par a suite).

Le diagnostic d'anxiété diffère de celui des troubles anxieux dans le sens où pour ces derniers les troubles et l'anxiété doivent être durables, permanents, depuis une durée minimum définie et l'altération du fonctionnement doit être significative. Le diagnostic de trouble anxieux ou de trouble obsessionnel compulsif est posé lors d'un entretien clinique.

1.2 Trouble anxieux

Les troubles anxieux désignent un groupe d'affections mentales caractérisées essentiellement par une anxiété, une peur, un comportement d'évitement et des rituels compulsifs excessifs en l'absence d'affection cérébrale organique ou d'autres troubles psychiatriques.

Ce groupe de pathologies mentales regroupe classiquement le trouble panique, l'agoraphobie, la phobie sociale, la phobie spécifique, le trouble obsessionnel-compulsif, l'anxiété généralisée, l'état de stress aigu et l'état de stress posttraumatique.

La DSM5 a apporté quelques modifications à cette classification : les troubles obsessionnel-compulsif, post-traumatique et de stress aigu ont été retirés du chapitre des troubles anxieux et regroupés, avec d'autres troubles, dans les chapitres : « Troubles obsessionnels compulsifs et connexes » et « Troubles liés à des traumatismes et à des stressseurs »

2) Epidémiologie en population générale

Les troubles anxieux sont les plus fréquents des troubles psychiatriques.

En effet, d'après les résultats de plusieurs études et méta-analyses dont celle de *Wittchen et al.* aux USA, en 2006 portant sur près 150 000 sujets et l'étude européenne ESEMeD (2) (European Study of Mental Disorders) évaluant de 2001 à 2003 dans six pays près de 21000 sujets, entre 10 et 20% de la population générale présente à un moment ou à un autre de leur vie un trouble anxieux.

L'étude ESEMeD (2) montrait les résultats suivants pour la population française : les prévalences pour les troubles anxieux au cours des douze derniers mois étaient de :

- 2,1 % pour le trouble anxieux généralisé
- 1,2 % pour le trouble panique
- 0,6 % pour l'agoraphobie
- 2,2 % pour l'état de stress post-traumatique
- 1,7 % pour la phobie sociale
- 4,7 % pour la phobie spécifique

Les prévalences retrouvées dans la population française pour les troubles anxieux au cours de la vie étaient de :

- 6,0 % pour l'anxiété généralisée,
- 3,0 % pour le trouble panique,
- 1,8 % pour l'agoraphobie,
- 3,9 % pour l'état de stress post-traumatique
- 4,7 % pour la phobie sociale,
- 11,6 % pour la phobie spécifique

De plus les troubles anxieux étaient significativement plus fréquents chez les femmes et les troubles liés à l'alcool plus fréquents chez les hommes.(2)

La fréquence est moins importante chez les sujets âgés et chez ceux vivant en milieu rural.

La comorbidité des troubles dépressifs et anxieux était plus fréquente chez les femmes, les sujets jeunes et ceux vivant sans conjoint. Le taux de comorbidités chez les sujets présentant des troubles anxieux était de 26 % sans différence entre les sexes.

Les prévalences, totales et selon le sexe, décrites dans cette étude ESEMeD d'Alonso and al. (3) au niveau européen sur 12 mois et sur la vie entière sont regroupées dans les tableaux suivants :

Prévalence sur 12 mois (en % de la population européenne)			
	Total	Hommes	Femmes
Trouble anxieux	6,4	3,8	8,7
Trouble anxieux généralisé	1	0,5	1,3
Agoraphobie	0,4	0,2	0,6
Trouble panique	0,8	0,6	1
Phobie sociale	1,2	0,9	1,4
Phobies spécifique	3,5	1,9	5
Trouble stress post traumatique	0,9	0,4	1,3

Tableau I

Prévalence au cours la vie (en % de la population européenne)			
	Total	Hommes	Femmes
Trouble anxieux	13,6	9,5	17,5
Trouble anxieux généralisé	2,8	2	3,6
Agoraphobie	0,9	0,6	1,1
Trouble panique	2,1	1,6	2,5
Phobie sociale	2,4	1,9	2,9
Phobies spécifique	7,7	4,9	10,3
Trouble stress post traumatique	1,9	0,9	2,9

Tableau II

Une méta-analyse réalisée en 2013 par AJ.Baxter (4) a réalisé une revue de la littérature des études concernant la prévalence des troubles anxieux en population générale publiées entre 1980 et 2009 à partir de 87 études réalisées dans 44 pays différents. Les résultats retrouvaient une prévalence globale des troubles anxieux entre 0.9 et 28.3 %.

Cette grande variabilité était expliquée par les différences de facteurs comme le genre, l'âge, le statut économique et social, le niveau d'urbanisme.

Après réajustement par une analyse multivariée, la prévalence globale des troubles anxieux retrouvée était de 7.3% (4.8-10.9%) et variant de 5.3% (3.5-8.1%) dans la culture africaine à 10.4% (7.0-15.5%) dans la culture européenne.

3/ Clinique et classifications des troubles anxieux

3.1 Trouble anxieux généralisé

Le trouble anxieux généralisé est défini comme la présence d'anxiété et de soucis excessifs pendant une période d'au moins six mois la plupart du temps et concernant un certain nombre de situations et d'activités et ne survenant donc pas de façon préférentielle dans une situation déterminée. L'inquiétude est permanente, durable, incontrôlable et dirigée sur au moins deux thèmes différents. Les domaines les plus fréquemment concernés sont les maladies, la santé, l'argent et les finances, le travail ou l'école et les problèmes familiaux ou relationnels.

L'anxiété et les soucis sont associés à au moins trois des symptômes suivants : agitation ou sensation d'être à bout, fatigabilité, difficultés de concentration, irritabilité, tension

musculaire, perturbation du sommeil. L'ensemble de ces manifestations génère une souffrance et/ou une altération de fonctionnement significative.

Les études en population générale confirment la forte prévalence du trouble anxieux généralisé (TAG) vie entière d'environ 5%. (5) La prévalence est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. L'âge de survenue se situe en moyenne entre 35 et 55 ans.

Les origines sont multiples associant facteurs de vulnérabilité biogénétique, psychologique et environnementale, principalement le stress et les facteurs familiaux.

3.2 Trouble panique et agoraphobie

Le trouble panique associe la survenue d'attaques de panique répétées qui sont des épisodes aigus d'anxiété à début brutal avec un sentiment de perte de contrôle et de catastrophe imminente, le développement d'une anxiété anticipatoire et/ ou agoraphobique.

Le DSM 5 distingue l'agoraphobie en une entité autonome.

L'âge du début des troubles se situe entre 25 et 35 ans. Ce trouble est relativement fréquent car sa prévalence sur un an en population générale varie en fonction des études entre 2 et 4 % avec une prédominance féminine à deux cas sur trois.

Des facteurs étiologiques biologiques, cognitifs et comportementaux et psychodynamiques sont décrits.

3.3 Phobies sociales

C'est une phobie centrée sur la crainte d'agir de façon embarrassante ou humiliante sous le regard et le jugement d'autrui. Les symptômes associent la peur et la honte, des comportements d'évitement et l'anxiété d'évaluation.

On estime la prévalence vie entière de 1.9%. L'apparition à l'adolescence est de règle.

3.4 Phobies spécifiques

Une phobie est une peur très intense incontrôlable provoquant un handicap lié à l'anticipation anxieuse et à l'évitement des situations.

On appelle phobie spécifique l'ensemble des phobies qui ne sont ni sociales ni agoraphobies.

On distingue les phobies d'animaux, d'éléments naturels, liées au sang, les phobies de type situationnel et les autres types.

Le pic d'apparition se situe généralement dans l'enfance entre 5 et 9 ans mais peuvent aussi apparaître à l'adolescence.

4/ Trouble obsessionnel compulsif (TOC)

C'est un trouble caractérisé par la présence d'obsessions et de compulsions. Les obsessions sont des pensées, représentations ou impulsions faisant irruption dans la conscience du sujet de façon récurrente et persistante. Les compulsions sont des comportements répétitifs et stéréotypés ou des actes mentaux que le sujet se sent poussé à accomplir.

Ce trouble a longtemps été considéré comme rare mais des études épidémiologiques réalisées en population générale retrouvent une prévalence variant entre 2 et 3 % vie entière. (5) Le sex ratio est proche de 1 mais ce trouble débute de façon plus fréquente chez les hommes. Il existe une influence familiale car 20 à 25 % des parents au premier degré des sujets souffrant de TOC seraient eux même atteints de TOC.

L'intensité du TOC peut être sévère dans 50 % des cas avec des répercussions socio professionnelles et familiales importantes.

5 / Trouble liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress

5.1 Troubles de l'adaptation

Ce trouble est une forme de transition entre l'anxiété normale et adaptative et l'anxiété pathologique, il est lié à la survenue d'un ou plusieurs facteurs de stress ou « stressseurs » externes. Ces troubles figurent dans une catégorie distincte du DSM 5.

Les troubles de l'adaptation apparaissent comme fréquents, cependant peu d'études épidémiologiques ont inclus le trouble de l'adaptation comme critère de jugement, à

l'exception de l'étude ODIN (Outcome of depression International Network) qui retrouvait une prévalence de 1% au sein des 5 pays d'Europe.

5.2 Trouble de stress aigu et trouble stress post-traumatique

Le trouble stress aigu (défini dans le DSM 5) implique que le sujet ait été exposé à un événement traumatique caractéristique : soit une mort effective ou une menace de mort, à une blessure grave ou des violences sexuelles directement, en témoin direct, en apprenant un événement traumatique chez un proche ou en étant exposé de façon répétée aux caractéristiques aversives de l'événement traumatique avec des troubles parmi lesquels : souvenirs rêves répétitifs, réactions dissociatives, humeur négative, symptômes dissociatifs qui persistent plus de trois jours après l'événement.

Le trouble stress post traumatique (TSPT) associe des symptômes qui durent depuis au moins un mois après un événement traumatique, envahissants à type d'intrusions, reviviscences, des conduites d'évitement, altération négative de l'humeur et des cognitions, une altération marquée de l'éveil, une réactivité neurovégétative et des troubles corporels.

La prévalence vie entière en population générale est de l'ordre de 1 à 2 %. (5) Le sex ratio est de 2 femmes pour 1 homme, le risque de développer un TSPT après un événement traumatique est d'environ 10%.

6) Hypothèses étiologiques et concept de neuro-inflammation

6.1 Rôle des cytokines pro-inflammatoires

Le concept de neuro-inflammation est de plus en plus décrit concernant la dépression et l'anxiété même s'il existe moins d'études sur cette dernière.

L'hyper activation de l'axe hypothalamo-hypophyso- surrénalien est reconnue comme un mécanisme impliqué dans la survenue de dépression et l'anxiété. En effet cette hyperactivité est consécutive à diminution de l'inhibition par feedback de production de glucocorticoïdes (GC) et l'augmentation de la sécrétion de CRH (corticotrophin releasing hormon) par le noyau hypothalamique para ventriculaire. (6)

Durant cette inhibition du feed back induit par le stress, les taux de récepteurs cortisoliques aux glucocorticoïdes sont modifiés au niveau du cortex préfrontal et de l'hippocampe.

Les cytokines alors sécrétées par les cellules immunitaires et non immunitaires peuvent affecter la neuro transmission dans les circuits impliqués dans l'expression des émotions.

Les cytokines pro-inflammatoires incluant IL-1 β , IL6 (interleukin-6) et TNF- α (tumor necrosis factor- α) seraient impliquées dans l'étiologie des troubles anxieux. Les réponses à un stress prolongé et les cytokines affectent la plasticité neuronale et la stimulation de la neurotransmission.

L'exposition à un stress aigu provoque l'augmentation du taux d'IL-1 β au niveau du cortex préfrontal, de l'hippocampe et de l'hypothalamus et l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. L'exposition répétée au stress sensibilise cet axe en réponse à l'IL-1 β . Les réponses inflammatoires au niveau cérébral contribuent aux dommages cellulaires associés aux pathologies neuropsychiatriques liées au stress.

La réponse inflammatoire au niveau cérébral est donc liée à la libération de médiateurs pro inflammatoires tels que cytokines, prostanoides, monoxyde d'azote et facteurs de transcription. L'augmentation de libération de CRH induit la libération d'IL-1, IL-6 and TNF- α . Le monoxyde d'azote participe aux interactions entre systèmes neuro endocriniens et neuro immunitaires, sa synthèse module l'apprentissage et la mémoire et est aussi impliqué dans le développement de pathologies neuropsychiatriques.

L'exposition au stress chronique altère aussi les réponses au COX 1 et COX 2 (cyclooxygénase) et les prostaglandines. (7)

Une étude de Vogrelzangs et al. (8) souligne de manière intéressante que pour les sujets avec un trouble anxieux, la comorbidité avec un épisode dépressif n'est pas associée à des taux significativement plus élevés de marqueurs de l'inflammation, ce qui suggère que les taux plus élevés de facteurs inflammatoires retrouvés chez les sujets avec un trouble anxieux sont indépendants de la dépression.

L'inflammation est donc impliquée dans l'étiopathogénie des troubles anxieux déclenchée par des facteurs environnementaux, un stress psychosocial.

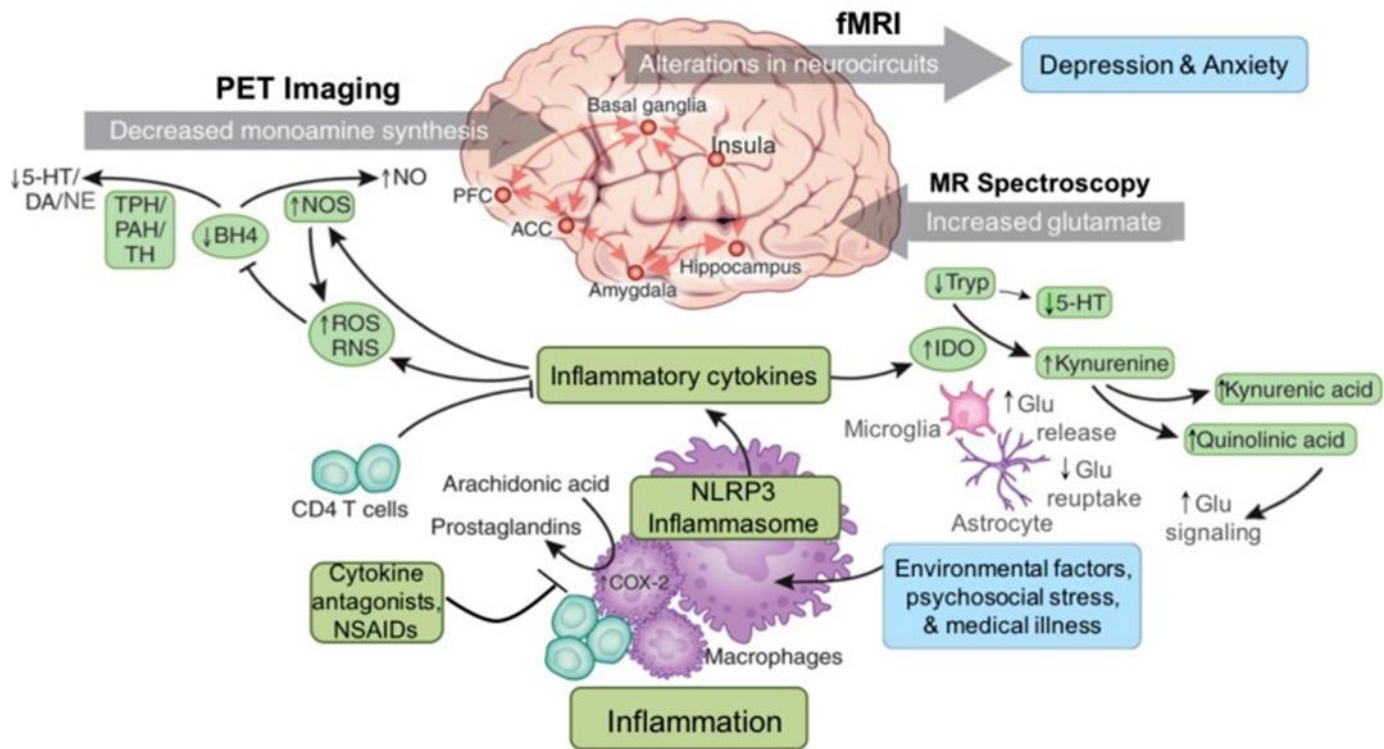


Figure 1 : Lien au niveau biologique entre inflammation et anxiété / dépression. Adapté de

Jennifer and al. 2018 (9)

L'augmentation des cytokines pro inflammatoires due à l'activation des macrophages à la suite d'un stress psychologique, facteurs environnementaux, entraîne un stress oxydatif avec une augmentation des radicaux libres (ROS et RNS) qui contribue à une diminution de la tétrahydrobioptérine (BH4) qui intervient dans les réactions enzymatiques conduisant à la production de monoamines : diminution de la production de dopamine, noradrénaline et norépinéphrine via la voie du tryptophane (Tryp). (9) Cela entraîne donc finalement une diminution de la synthèse des monoamines impliquée dans l'apparition des troubles anxieux ce qui peut être repéré en neuro imagerie : diminution de synthèse de monoamine en PET imagerie et altérations des circuits neuronaux repérées en IRMf.

Les cytokines augmentent aussi l'indoleamine 2,3 dioxygénase (IDO) impliquée dans la voie de la kynurénine.

6.2 Voie de la kynurénine

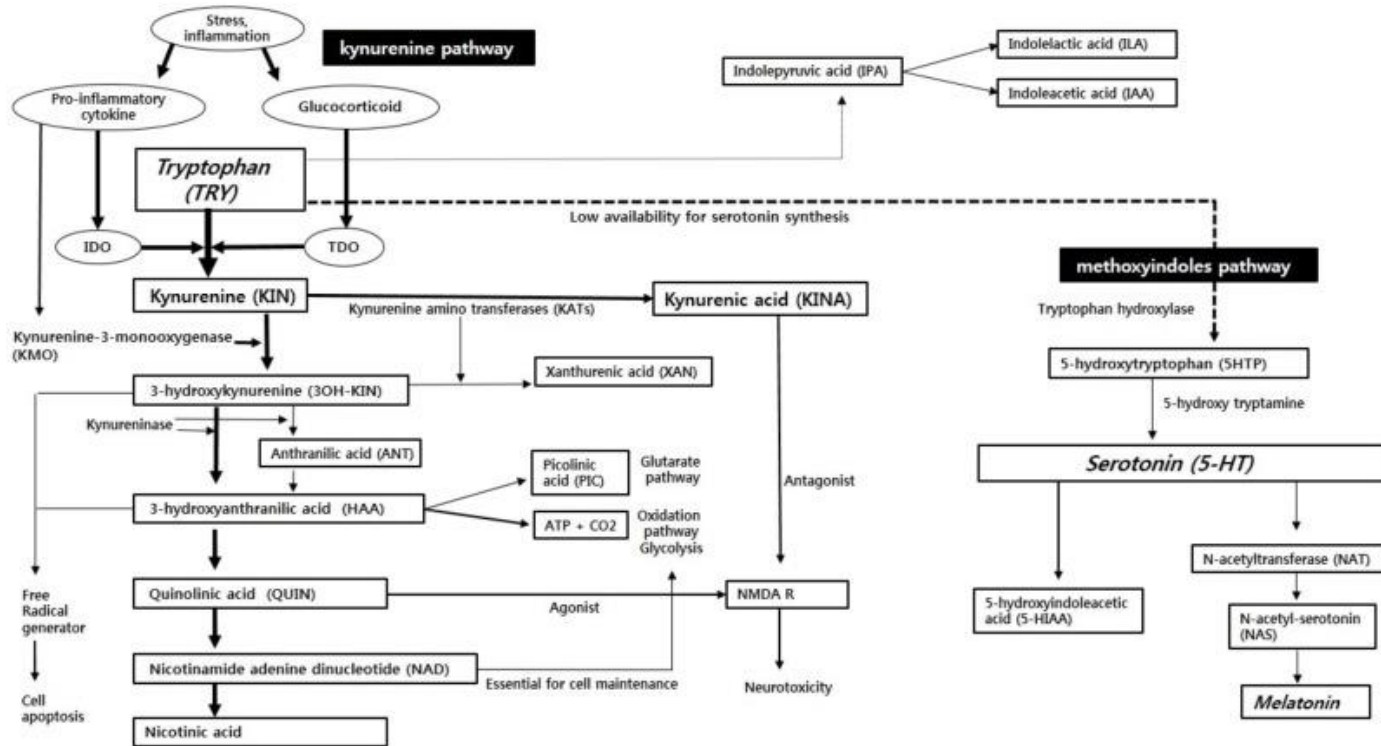


Figure 2 : Voie de la kynurénine. Adapté de Yong-Ku and al. 2018 (10)

La voie de la kynurénine est étudiée pour son rôle dans la neuro inflammation. (9)

En effet, le tryptophane a deux voies de métabolisation dont une passe par la kynurénine pour 95 % du tryptophane et synthétise des catabolites appelés TRYCATs et l'autre, la voie du méthoxyindole qui utilise environ 5 % du tryptophane pour synthétiser la 5 HT sérotonine.

Deux enzymes : l'indoleamine 2,3-dioxygénase (IDO) et la tryptophane 2,3-dioxygénase (TDO) transforment le tryptophane en kynurénine. L'IDO est importante au niveau cérébral et est associée aux mécanismes psycho-immunologiques de l'anxiété. (10 et 11)

Le stress ou l'inflammation provoque donc une augmentation des cytokines qui activent les enzymes IDO et des glucocorticoïdes qui activent les enzymes TDO et déplacent donc la métabolisation vers la voie de la kynurénine, créant un déséquilibre entre les deux voies en défaveur de la voie du méthoxyindole. La kynurénine est augmentée et passe la barrière hémato-méningée et donc au niveau de la microglie et des astrocytes au niveau cérébral.

Les métabolites TRYCATs produits par cette voie de la kynurénine interviennent dans la physiopathologie de l'anxiété. En effet il existe des TRYCATs « excitateurs » qui sont anxiogènes et des TRYCATs qui agissent comme anxiolytiques car ils ont une action antagoniste sur les TRYCATs « excitateurs ».

Des études (10) (11) ont montré une corrélation significative entre le taux de kynurénine et les scores plus élevés d'anxiété.

La voie de la synthèse de la sérotonine étant décalée, le taux de sérotonine diminue. Or la sérotonine possède un effet anxiolytique, en effet les traitements antidépresseurs type IRSS inhibiteurs de la recapture de la sérotonine diminuent l'anxiété.

Certains TRYCATs peuvent agir comme antagonistes des récepteurs NMDA et donc peuvent agir sur l'anxiété par ce biais par les récepteurs NMDA situés au niveau de l'hippocampe.

Le stress oxydatif est corrélé dans plusieurs études (12) à la survenue de TOC et de trouble panique ; les TRYCATs peuvent également générer des radicaux libres qui favorisent donc l'anxiété. (13 et 14)

6.3 Trouble anxieux généralisé et inflammation

Une étude de 2018 de Tang et al. (15) a comparé les taux sériques de huit cytokines pro-inflammatoires : CRP, IL1, IL2, IL6, IL8, IL12, interféron gamma et GM-CSF chez des patients atteints de trouble anxieux généralisé et chez des patients sains ainsi que la corrélation entre niveau d'anxiété et taux sériques de cytokines.

Les résultats montraient un taux significativement plus élevé de ces 8 cytokines pro-inflammatoires chez les patients atteints de trouble anxieux généralisé (TAG) par rapport aux patients sains. De plus ils montraient également une corrélation entre niveau d'anxiété et taux sériques plus élevés de cytokines. Cela suggère la présence d'une réponse périphérique pro inflammatoire et pourrait fournir un support pour l'inflammation de bas grade dans le trouble anxieux généralisé.

Une autre étude cas témoins de Hou et al. (16) qui investiguait le ratio entre cytokines pro et anti inflammatoires chez des sujets atteints de TAG retrouvait un taux significativement plus élevé du ratio de cytokines de TNF- α /IL10, TNF- α /IL4, IFN- γ /IL10, et IFN- γ /IL4 chez des patients atteints de TAG par rapport aux témoins sains.

Il existerait donc un défaut de la balance entre cytokines pro et cytokines anti inflammatoires chez les sujets souffrant de TAG.

6.4 PTSD et inflammation

L'exposition à un traumatisme est associée à une activité pro inflammatoire (17).

Des études ont montré un lien entre maltraitance dans l'enfance et l'inflammation à l'âge adulte. (18).

Des marqueurs pro-inflammatoires sont retrouvés de façon significativement plus élevée chez des patients souffrant de PTSD : plus spécifiquement IL-1 β (19), IL-2 (20), IL-6 (21) ainsi que le taux de TNF- α (22), interféron (INF)- γ et la CRP (23).

A l'inverse, la concentration de plusieurs cytokines (IL-4, IL-10) anti-inflammatoires est diminuée dans le PTSD. (24 et 25).

7. Echelles

Il existe plusieurs échelles pour évaluer l'anxiété, nous décrivons les suivantes car ce sont celles utilisées majoritairement dans les articles dont nous ferons la méta-analyse dans une seconde partie.

7.1 Echelle d'appréciation de l'anxiété de Hamilton : HARS

(Hamilton Anxiety Rating Scale)

C'est une hétéroévaluation dans laquelle le clinicien doit choisir, en fonction de son expérience, l'intensité qui lui paraît le mieux correspondre à l'état du patient, pour chaque symptôme. L'entretien est libre, mais la liste des symptômes proposés constitue un guide utile et un mémento sémiologique. La cotation est déterminée par la symptomatologie actuelle, c'est-à-dire le comportement au cours de l'entretien ou des symptômes d'une durée maximale d'une semaine.

(cf Annexe)

7.2 Echelle de Beck : Beck Anxiety Inventory (BAI)

C'est un auto-questionnaire comportant 21 items, cotés de 0 à 3 respectivement. Un score entre 0 et 25 correspond à une anxiété légère, entre 22 et 35 à une anxiété modérée et sévère si supérieure ou égale à 36. (26)

7.3 Echelle HADS

C'est une auto-évaluation par un questionnaire pour obtenir un score d'anxiété entre 0 et 21.

L'anxiété est considérée comme pathologique au-dessus de 8 (probable) et surtout au-dessus de 10. (cf Annexe)

7.4 STAI-I

Le « State Trait Inventory Anxiety » est très utilisé tant dans la pratique que dans la recherche clinique. Il comprend des échelles distinctes pour évaluer l'état (STAI forme Y-A) et le trait (STAI forme Y-B). Chacune des échelles comprend 20 propositions, l'échelle E pour évaluer ce que les sujets ressentent sur le moment, l'échelle T pour saisir ce que les sujets ressentent généralement. Le STAI est destiné à l'auto-administration

En général les scores varient entre 20 et 80. Les scores obtenus sont classés en cinq niveaux : supérieur à 65 (très élevée), de 56 à 65 (élevée), 46 à 55 (moyen), 36 à 45 (faible), inférieur à 35 (très faible).

7.5 PTSD scale

C'est un hétéro questionnaire qui doit être passé par des professionnels de santé formés pour cette échelle. (27)

Elle évalue la fréquence et l'intensité des symptômes du PTSD durant le dernier mois.

L'intensité des symptômes est cotée de 0 (absent) à 4 (extrême).

7.6 PSS (Perceived Stress Scale)

C'est un instrument développé en 1983, auto-questionnaire sur la fréquence de différentes situations et émotions ressenties durant le dernier mois.

7.7 MAS Manifest Anxiety Scale

C'est un auto-questionnaire comportant 36 items sur les inquiétudes, le stress dans les relations sociales, l'hypersensibilité. (28)

7.8 BSI : Brief Symptoms Inventory

C'est un auto-questionnaire avec 53 items sur 9 symptômes : somatisation, comportement obsessionnel-compulsif, susceptibilité interpersonnelle, dépression, angoisse, hostilité, peur phobique, idées paranoïaques et psychose cotés de 0 (pas de perturbation) à 4 (perturbation importante). (29)

7.9 Mental Status Examination

C'est une évaluation structurée du comportement et du fonctionnement cognitif d'un patient incluant la description du comportement général et l'attitude, l'apparence, le niveau d'attention et de concentration, activité motrice et verbale, l'humeur, les affects, les pensées et perceptions, les fonctions cognitives. (30)

7.10 MINI Test

Le Mini (Mini International Neuropsychiatric Interview) est un entretien diagnostique structuré, d'une durée de passation brève explorant de façon standardisée, les principaux Troubles psychiatriques de l'Axe I du DSM-IV.

8. Traitement

8.1 Traitement médicamenteux

Le traitement de fond des troubles anxieux consiste en la mise en place d'un antidépresseur : certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) sont recommandés en première intention selon la HAS.

Certains antidépresseurs tricycliques sont efficaces dans certains troubles anxieux, mais sont associés à plus d'effets indésirables que les ISRS ou les IRSNA. Ils devraient n'être utilisés qu'après une non-réponse ou une mauvaise tolérance aux traitements de première intention.

Concernant les anxiolytiques : les benzodiazépines sont indiquées lorsque le contrôle rapide de l'anxiété mais ont un risque de rebond de l'anxiété à l'arrêt, risque qui est diminué par le sevrage progressif et peuvent entraîner une dépendance physique et psychique. D'autres molécules à effet anxiolytique sont utilisables : hydroxyzine (sédatif), buspirone.

8.2 Psychothérapies

Les thérapies comportementales et cognitives (TCC) constituent une option thérapeutique dans les troubles anxieux. D'autres psychothérapies sont centrées sur l'individu et ses conflits psychiques (psychothérapie d'inspiration analytique, psychanalyse, etc.).

La gestion de l'anxiété par le sujet lui-même, met l'accent sur l'information du patient et les moyens de changer par lui-même. La plupart des programmes incluent un ouvrage pratique conçu comme des guides d'autothérapie avec des objectifs dirigés vers les symptômes : anxieux, somatiques, émotionnels, cognitifs et comportementaux. Ils proposent des exercices concrets à faire soi-même (relaxation, contrôle respiratoire, gestion émotionnelle, d'exposition et d'affirmation de soi, etc.).

II Urticaire chronique

1) Définitions / clinique

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente. Son diagnostic repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique. L'évolution peut être aiguë, chronique ou récidivante.

L'urticaire correspond à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou dermo-hypodermique (urticaire profonde ou angioœdème) dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire. Les modifications capillaires sont liées à des médiateurs inflammatoires dont le principal est l'histamine. D'autres médiateurs peuvent également être impliqués (leucotriènes, prostaglandines, complément, sérotonine, acétylcholine...).

L'urticaire superficielle est la forme la plus commune, la lésion élémentaire consiste en des papules ou plaques érythémateuses ou rosées, ortiées, œdémateuses à bords nets et sont fugaces (chaque lésion élémentaire disparaissant en moins de 24 heures), migratrices et prurigineuses.



Photo lésion urticaire superficielle

Lorsque l'œdème atteint la partie profonde du derme ou l'hypoderme, les lésions prennent l'aspect de tuméfactions fermes, pâles, plus douloureuses que prurigineuses, pouvant persister 48 heures à 72 heures. Il s'agit alors d'une urticaire profonde, encore appelée angio-œdème.

Par définition, l'urticaire est dite chronique (poussées quotidiennes) ou récidivante (intervalle libre plus ou moins long entre chaque poussée) si elle évolue depuis plus de 6 semaines et les lésions sont présentes plus d'un jour par semaine.

Il existe différents types d'urticaire physique, chaque forme est authentifiée par des tests adaptés :

- Dermographisme : immédiat, intermédiaire ou retardée
- Urticaire cholinergique ou réflexe à la chaleur
- Urticaire au froid
- Urticaire retardée à la pression
- Urticaire au chaud
- Urticaire aquagénique
- Urticaire solaire
- Angio-œdème vibratoire

La majorité des urticaires chroniques sont idiopathiques dans 50 à 80% des cas aucune pathologie sous-jacente n'est retrouvée

Les médicaments peuvent être des facteurs d'aggravation des urticaires chroniques. Leur éviction peut toutefois avoir un impact important sur l'évolution des lésions cutanées en supprimant ce facteur d'aggravation, et permet même dans certains cas la guérison de l'urticaire chronique.

Certaines substances histamino-libératrices (opiacés, codéine, curares, bêtalactamines, vancomycine, produits de contraste iodés, atropine)) sont susceptibles d'aggraver une urticaire chronique.

D'après les données de la littérature, 25 à 55 % des urticaires chroniques seraient aggravées voire déclenchées par l'aspirine ou les AINS, par un mécanisme pharmacologique (non allergique).

2) Epidémiologie en population générale

La prévalence vie entière pour un épisode d'urticaire est estimée à 20 %, la prévalence de l'urticaire chronique se situe aux alentours de 1 %.

Les enfants et les adultes peuvent être atteints d'urticaire mais cela apparaît comme plus fréquent chez les adultes.

L'âge moyen des patients suggèrent que l'âge d'apparition se situe le plus souvent entre 30 et 50 ans. La durée est limitée dans la plupart des cas, la durée moyenne est estimée à 2 à 5 ans.

Lorsqu'il n'y a pas de facteur déclenchant identifié, une rémission spontanée survient dans 30 à 50 % des cas. Cependant, les symptômes peuvent persister plus de 5 ans chez près de 1 patient sur 5.

Le retentissement psychologique et en particulier socio professionnel est souvent important, pouvant altérer la qualité de vie et générer une angoisse chez de nombreux patients.

3) Physiopathologie

3.1 Rôle de l'inflammation

L'observation d'une biopsie de lésion urticarienne montre une dégranulation des mastocytes de la peau et un infiltrat leucocytaire périvasculaire composé de lymphocytes, basophiles, éosinophiles et neutrophiles. L'histamine apparaît comme un des principaux médiateurs devant le symptôme majeur qui est le prurit et l'efficacité des traitements antihistaminiques.

L'activation des mastocytes cutanés a schématiquement trois conséquences : la dégranulation brutale avec relargage de médiateurs préformés dont l'histamine, la synthèse secondaire de leucotriènes et de prostaglandines et enfin la synthèse de cytokines et de chimiokines responsables de la phase tardive clinique.

Dans l'urticaire, l'activation vasculaire est excessive et est à l'origine d'une vasodilatation (érythème) et d'un œdème (papule) cliniquement visibles. Les mécanismes d'activation des mastocytes sont schématiquement séparés en immunologiques et non immunologiques.

Les voies d'activation immunologique impliquent des effecteurs de l'immunité adaptative : les anticorps ou les lymphocytes T (LT). Ainsi une urticaire peut être une manifestation d'hypersensibilité allergique de type I, médiée par les IgE, de type II (IgG), de type III (complexes immuns circulants) ou de type IV (LT CD4 ou CD8).

Les voies d'activation non immunologiques sont non spécifiques d'antigène (non immunologiques) et ne mettent pas en jeu les effecteurs de l'immunité adaptative, mais résultent de la stimulation de récepteurs de l'immunité innée ou « récepteurs de danger ».

Le mastocyte possède en effet de nombreux récepteurs membranaires capables d'induire l'activation mastocytaire. Les mastocytes ont un rôle prédominant dans la pathogénie de

l'urticaire chronique, (31) en particulier les sous types MC TC. Ils sont situés essentiellement au niveau du derme supérieur.

Une augmentation du nombre de mastocytes est en effet retrouvée au niveau des lésions d'urticaire mais également au niveau de la peau sans lésions chez les sujets atteints d'urticaire chronique.

On peut décrire plusieurs phases de l'activation mastocytaire pouvant aboutir aux trois phénomènes biologiques détaillés ci-dessous ou à une partie d'entre eux seulement. (27)

- Phase immédiate : La dégranulation mastocytaire permet le relargage de médiateurs préformés dont l'histamine, responsable en quelques minutes de la vasodilatation et du recrutement de plasma dans le tissu. D'autres molécules sont également libérées immédiatement, comme le TNF-alpha, la sérotonine, l'héparine, des protéases neutres, des protéoglycanes, directement ou indirectement liées à l'apparition de l'urticaire.

- Phase intermédiaire avec la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes : deux systèmes enzymatiques, la voie des cyclo-oxygénases (COX1 et COX2, voie des prostaglandines) et celle de la lipoxigénase (voie des leucotriènes), participent à la synthèse de leucotriènes et prostaglandines à partir de l'acide arachidonique, en trois à six heures après l'activation mastocytaire. Le PAF-acéther est également un médiateur néoformé, produit comme l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires et libéré lors de l'activation mastocytaire.

Bien que le rôle exact de ces molécules dans le développement de l'urticaire ne soit pas encore bien établi, les leucotriènes semblent jouer un rôle important dans ce type de réponse inflammatoire mastocytaire, en particulier le leucotriène B4 serait très important dans le recrutement précoce et sélectif des leucocytes au sein du foyer inflammatoire. Les

AINS, en inhibant la voie des COX, peuvent ainsi déclencher des accidents urticariens immédiats chez des malades prédisposés, chez qui le métabolisme de l'acide arachidonique va alors être fortement dévié vers la production de leucotriènes. (32)

- Phase tardive : synthèse de cytokines et chimiokines

Au-delà de six heures d'activation, le mastocyte produit de nombreuses cytokines et chimiokines, aboutissant au recrutement local de leucocytes depuis le sang (phase tardive de la réponse immédiate). L'interleukine (IL)-1 et le TNF-alpha, cytokines de la phase aiguë de l'inflammation, sont responsables de l'activation de l'endothélium permettant le recrutement de leucocytes et la production de cytokines par d'autres types cellulaires.

D'autres molécules sont produites (IL-3, -4, -5, -6, -8, -9 et -13, transforming growth factor- γ , granulocyte macrophage-colony-stimulating factor, stem cell factor, interferon-inducible protein-10, . . .), permettant le recrutement et l'activation d'éosinophiles, de basophiles et de LT dans les tissus.

Il est ainsi possible d'induire une production de cytokines par les mastocytes sans que le phénomène de dégranulation n'ait lieu, expliquant probablement les différentes expressions cliniques de l'urticaire en fonction de la nature du stimulus.

L'interféron (IFN-) λ 1 joue un rôle important dans la pathogénie de l'urticaire chronique. Une étude (33) retrouvait un taux plasmatique significativement plus élevé d'IFN- λ 1 chez des patients atteints d'urticaire chronique par rapport à des patients sains. Parmi les leucocytes examinés, seuls les lymphocytes T CD8+ exprimaient plus d'IFN- λ 1.

L'interleukine IL8 joue également un rôle dans la survenue de l'urticaire chronique, en effet chez des patients atteints d'urticaire chronique, le taux plasmatique mesuré était significativement plus élevé que chez des patients sains. (34)

L'IL6 interleukine 6 et la CRP semblent être des biomarqueurs en faveur d'une sévérité car leurs taux significativement plus élevés chez les patients présentant une urticaire avec une activité importante et plus bas lors des rémissions. (35)

Une étude de 2017 de Lin et al. (36) retrouvait des taux plasmatiques d'interleukines IL-17, IL-31, et IL-33 de façon significativement plus élevée chez les patients souffrant d'urticaire chronique.

3.2 Théorie de l'auto-immunité

Des études (37). ont examiné la théorie de l'auto-immunité pour cette pathologie, et suggèrent qu'environ 30 à 40 % des patients souffrant d'urticaire chronique ont une pathologie auto-immune. Ces patients auraient des auto-anticorps circulants : IgG anti IgE qui activeraient directement les mastocytes et les polynucléaires basophiles.

4) Facteurs de sévérité et pronostic

Les facteurs prédictifs de la durée ou de la sévérité de la pathologie sont limités.

4.1 UAS : *Urticaria Activity Score*

L'UAS (urticaria activity score) est un score évaluant la sévérité de la pathologie selon :

- Le nombre de plaques :

0 : Aucune 1 : <20 plaques par 24h 2 : 21 à 50 plaques par 24h

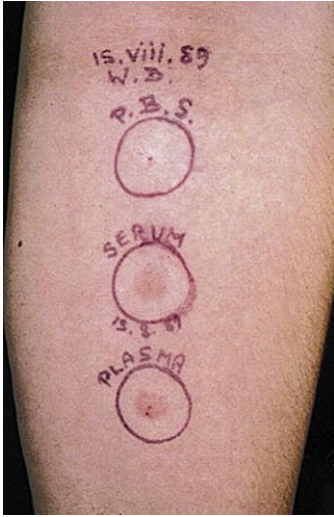
3 >50 plaques par 24h ou grandes plaques confluentes

- Le prurit

0 absent 1 léger 2 modéré 3 intense

4.2 L'ASST

L'ASST : autologous serum skin testing permet de tester la présence des auto-anticorps par un test intradermique au sérum autologue. Dans la littérature la sensibilité est estimée autour de 70 % avec une spécificité proche de 80 %.



Une méta-analyse récente (38) montrait que les patients avec une réponse à l'ASST positive avaient des scores de sévérité de la pathologie significativement plus élevés.

4.3 Pathologies auto immunes associées

Diverses maladies auto immunes ont été repérées comme plus fréquentes retrouvées chez des patients souffrant d'urticaire chronique. Dans une étude incluant 13000 patients certaines pathologies étaient retrouvées de façon plus fréquente chez les sujets souffrant d'urticaire chronique : maladie cœliaque, syndrome de Goujerot Sjögren, dysthyroïdies, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde et diabète type I.

Une plus grande fréquence de dysthyroïdies est également retrouvée dans plusieurs études chez les patients souffrant d'urticaire chronique.

5) Traitement

Le traitement de première intention consiste en les antiH1 de seconde génération pendant au moins 3 mois puis arrêtés progressivement après la disparition des poussées. Leur prescription peut être prolongée plusieurs années.

L'utilisation des anti-H1 de « première génération » n'est actuellement plus conseillée, du fait de leurs effets secondaires anticholinergiques, de l'effet sédatif central et des interactions médicamenteuses potentielles. Les anti-H1 de « seconde génération » possèdent de nombreux avantages sur les précédents liés à leur efficacité et à leur meilleure tolérance.

En cas d'échec après 4 semaines de traitement, on peut soit augmenter la posologie (hors AMM) ; soit plutôt les associer à un deuxième antiH1. Il faut essayer plusieurs associations avant de conclure à l'inefficacité du traitement.

En cas d'échec des associations et de différentes combinaisons d'antiH1, on peut dans un troisième temps les associer aux antiH2 ou aux médicaments bloquant la dégranulation.

Deux traitements immunosuppresseurs peuvent être utilisés en milieu spécialisé : ciclosporine (Néoral) et mycophénolate mofetil (Cellcept).

III/ Urticaire chronique et pathologies psychiatriques

1) Urticaire chronique et anxiété / troubles anxieux

1.1 Clinique

L'association entre troubles psychiatriques et pathologies dermatologiques sont fréquemment décrits dans la littérature. Environ 30 à 40 % des patients de dermatologie souffriraient également d'un trouble psychiatrique. (39)

85% des patients souffrant d'une pathologie dermatologique rapportent que l'aspect psychologique de leur dermatose joue un rôle important dans leur maladie. (40)

L'urticaire chronique est une pathologie nécessitant une prise en charge prolongée et spécifique, c'est une maladie dermatologique affectant un organe visible et privilégié de la vie de relation, et il existe des particularités cliniques comme le prurit ou le risque potentiel d'angio-œdème. Il faut donc envisager la prise en charge des facteurs psychologiques dans l'urticaire chronique en tenant compte de ces éléments.

Comme pour d'autres dermatoses chroniques, une association entre stress, symptomatologie anxio-dépressive et urticaire chronique a été rapportée sans qu'aucune étude n'ait pu établir s'il s'agissait de la cause ou de la conséquence.

Pour la conférence de consensus de 2003 (41) sur la prise en charge de l'urticaire chronique, dans certaines situations, une recherche plus approfondie paraît appropriée concernant la souffrance psychique évidente ou demande d'aide psychologique exprimée par le malade : urticaires chroniques résistant au traitement antihistaminique antiH1 certaines urticaires physiques.

1.2 Epidémiologie

La prévalence évaluée de l'anxiété et troubles anxieux chez les patients souffrant d'urticaire chronique varie selon les études.

Elle est évaluée selon les études entre 30 et 50%.

1.3 Concept de psycho-dermatologie

La psycho-dermatologie est un domaine relativement récent en médecine.

Cette branche, initialement décrite dans les pays anglo saxons, traite des interactions entre la dermatologie et la psychiatrie. Elle est actuellement en plein essor, le rôle de la psycho-neuro-immunologie et l'impact psychosocial dans les pathologies dermatologiques étant dernièrement de plus en plus décrits.

La thérapeutique des pathologies dermatologiques avec un part psychologique se concentre de plus en plus sur l'amélioration du fonctionnement, le diagnostic de dépression ou d'anxiétés associées, le renforcement de l'estime de soi et l'évitement de l'isolement social. (41).

La peau et le cerveau ont la même origine embryonnaire. En effet au cours de la 3^{ème} semaine de la période embryonnaire, l'ectoderme se différencie pour former le système nerveux central et l'épiderme et les annexes cutanées. La peau est liée avec les systèmes neuro endocrinien et immunitaire et constitue une interface entre l'environnement extérieur et les organes internes. Elle est considérée comme un organe avec un rôle immunitaire car c'est une barrière contre entre les agents pathogènes, le stress physique et les différents types de toxines. (42) Les réponses immunitaires incluant les cellules immunocompétentes et la réponse biologique avec notamment les cytokines. Ainsi au

niveau de la peau, les cellules épidermiques peuvent agir sur le système nerveux à fois au niveau local (SNP) et au niveau du SNC. Les cellules cutanées et les cellules immunitaires en transit dans la peau (macrophages polynucléaires, lymphocytes) peuvent produire des neuromédiateurs dont des cytokines. De plus, elles expriment des récepteurs aux neuromédiateurs et sont donc sensibles à l'action de ceux-ci. Cela met donc en évidence une communication multidirectionnelle entre le système immunitaire, endocrinien et le système nerveux périphérique et central. (43 ; 44). La peau peut ainsi être considérée comme une interface active neuro-immuno-endocrine.

Il existe plusieurs classifications des pathologies psycho dermatologiques, la plus utilisée est la suivante (46, 47) :

- Les troubles psychophysiologiques : les pathologies dermatologiques sont précipitées ou exacerbées par un stress psychologique, les patients décrivent un lien clair et chronologique entre le stress et l'exacerbation.
Ils regroupent : l'urticaire, l'acné, l'alopecia areata, dermatite atopique, psoriasis, purpura psychogène, la rosacée et la dermatite séborrhéique
- Les troubles psychiatriques avec des symptômes dermatologiques : troubles de conduites alimentaires, excoriations d'origine psychogène, la trichotillomanie, les TOC
- Les pathologies dermatologiques avec des symptômes psychiatriques : les difficultés émotionnelles conséquentes au fait d'avoir une pathologie dermatologique sont prépondérantes : l'alopecia areata, l'albinisme, eczéma chronique, hémangiome, rhinophyma, vitiligo

1.4 Lien entre réponse inflammatoire, urticaire chronique et anxiété

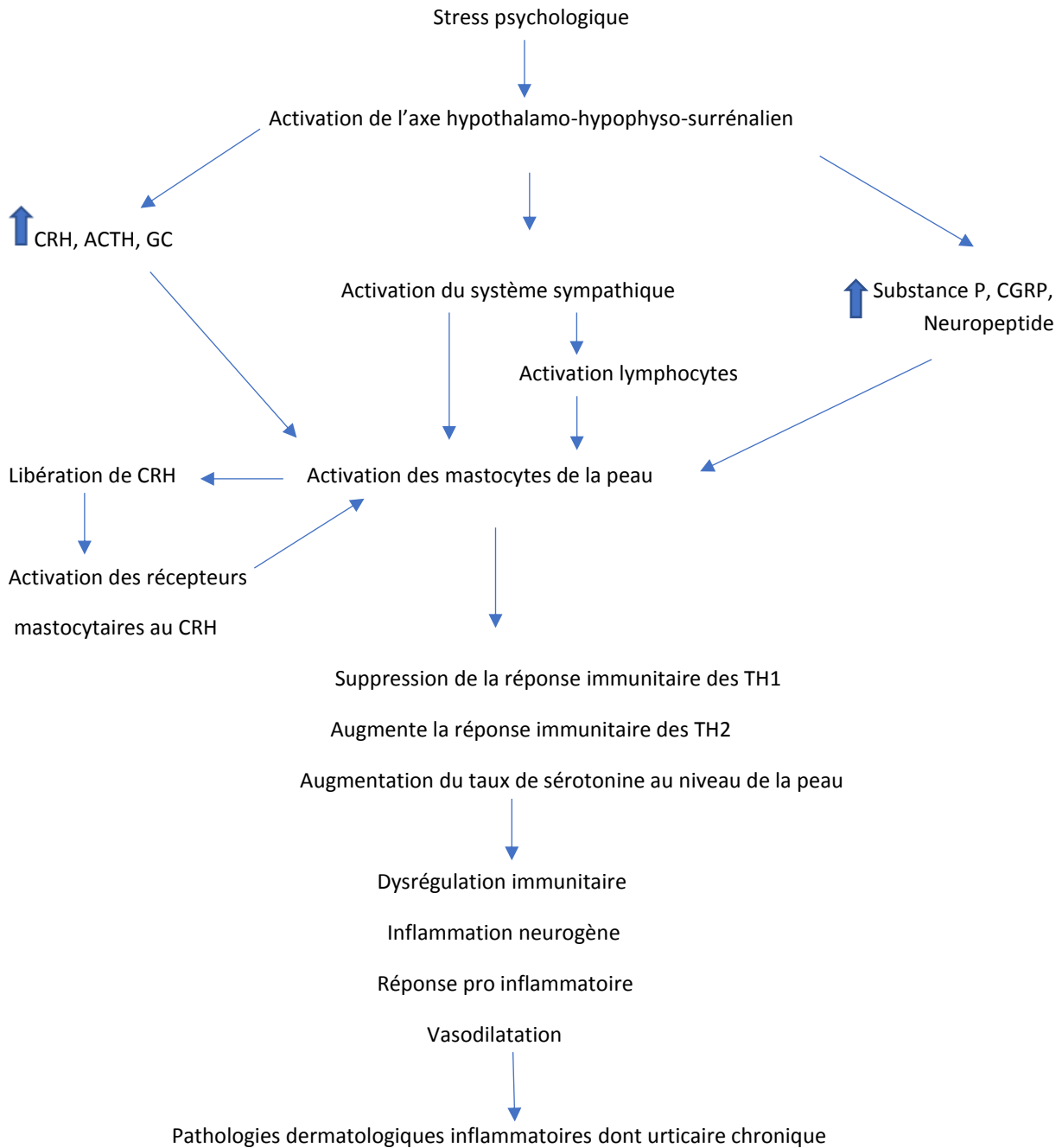


Figure 3 : Lien entre anxiété, réponse inflammatoire et urticaire chronique. *Adapté de Yadav et al. 2013 (45)*

Comme nous l'avons décrit précédemment, la réponse au stress implique le système hypothalamo-hypophyso-surrénalien, entraînant l'augmentation de la production de glucocorticoïdes et de CRH (les récepteurs étant situés au niveau de la peau) et activant le système nerveux sympathique, provoquant l'activation des mastocytes de la peau et un déséquilibre au niveau immunitaire entre les lymphocytes TH1 et TH2. Cela aboutit à une surproduction de cytokines pro inflammatoires.

Or nous avons également vu dans les chapitres précédents que ces cytokines pro-inflammatoires étaient impliquées dans la survenue de troubles anxieux car retrouvaient en quantités significativement plus élevées chez les patients souffrants de troubles anxieux.

Au total une réponse inflammatoire comme celle impliquée dans la survenue de l'urticaire chronique peut donc être favorisée par un stress psychologique et pourrait aboutir à une augmentation de l'anxiété par la voie de la kynurénine et par un déséquilibre dans la voie des cytokines.

1.5 Thérapeutique

Au niveau thérapeutique, une étude de Duenas-Laita et al. de 2009 (48) a montré qu'un traitement anxiolytique benzodiazépinique : l'alprazolam a un effet compétitif antagoniste sur les récepteurs muscariniques et les récepteurs H1, associé à un effet non compétitif antagoniste sur les récepteurs H2 et pourrait être utile dans le traitement des urticaires chroniques réfractaires (utilisé à 6 mg par jour en trois prises).

2. Urticaire chronique et autres troubles psychiatriques

La dépression est l'autre trouble psychiatrique le plus fréquemment associé à l'urticaire chronique.

Une étude de 2019 retrouvait 48 % de dépression chez les patients inclus souffrant d'urticaire chronique. (49)

Une étude réalisée chez des enfants (50) atteints d'urticaire chronique montrait un taux significativement plus important de dépressions de l'enfant.

PARTIE ETUDE

I/ Objectif de l'étude

Différentes études rapportent une prévalence plus élevée de l'anxiété et des troubles anxieux chez des patients atteints d'urticaire chronique.

Pour ce travail de thèse, nous avons cherché à déterminer la prévalence de l'anxiété et des troubles anxieux, des troubles liés à des traumatismes et du trouble obsessionnel compulsif en cas d'urticaire chronique et de la comparer à la prévalence en population générale.

L'objectif principal de notre étude est donc de déterminer la prévalence de l'anxiété et des troubles anxieux, des troubles liés à des traumatismes et du trouble obsessionnel compulsif chez des patients atteints d'urticaire chronique.

II/ Matériels et méthodes

1) Stratégie de recherche

La recherche bibliographique a été effectuée à partir de cinq bases de données qui sont :

- Cochrane
- Pubmed
- Science Direct
- Psycinfo
- Embase

Les mots clés utilisés pour cette recherche étaient :

- « chronic urticaria and anxiety »
- « chronic urticaria and phobia »
- « chronic urticaria and obsessive compulsive disorder »
- « chronic urticaria and posttraumatic stress disorder »
- « chronic urticaria and panick attack »

L'extraction des articles à partir de ces mots clés a été réalisée par l'attaché de recherche clinique F. Rondepierre et le Pr I.Jalenques. La présélection des articles sur résumés a été effectuée par le Pr I. Jalenques et le Dr S. Lauron. Aucune exclusion n'a été faite sur la langue de rédaction de l'article. Les articles ont été publiés entre 1957 et 2019.

2) Sélection des études

La pré-sélection des articles s'est faite sur titres et résumés à partir des bases de données.

Dans la base de données Cochrane, 23 articles ont été trouvés, seul 1 a été gardé car les autres ne correspondaient pas à notre recherche sur lecture du titre résumé.

Sur Embase, 35545 articles ont été identifiés, 65 ont été conservés sur titre et résumés.

Pour la base de données Psycinfo, 29 ont été trouvés dont 22 inclus.

Concernant Pubmed, 80 articles ont été identifiés et 39 ont été inclus sur titre et résumé.

Pour Science Direct, les résultats montraient 1226 articles et 19 ont été retenus.

3) Extraction des données

Pour les articles sélectionnés, une demande de texte intégrale a été faite, 139 articles ont alors été obtenus et après exclusion de 52 doublons, 87 ont alors pu être lus intégralement.

37 articles ont pu finalement être inclus en collaboration avec notre attaché de recherche clinique F. Rondepierre afin de réaliser noter méta-analyse sur la prévalence de l'anxiété et des troubles anxieux chez les patients souffrant d'urticaire chronique.

55 articles ont été exclus car ne retrouvant pas de données de prévalence sur l'anxiété chez les patients souffrant d'urticaire chronique.

4) Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station, USA).

Les caractéristiques de chacune des études considérées dans le cadre de cette méta-analyse ont été résumées et présentées sous la forme de moyennes \pm écart-type et nombre (%). Des modèles à effets aléatoires (approche de DerSimonian et Laird) ont été considérés afin d'estimer la prévalence l'anxiété et l'intervalle de confiance à 95%.

Les analyses stratifiées selon l'outil ont considéré la même approche statistique, tout comme celles concernant la comparaison entre cas et témoins.

Des méta-régressions considérant les covariances nombre de patients, outil, risque de biais et âge des patients ont été proposées. L'hétérogénéité statistique entre les essais a été

évaluée par l'examen des forest plot, des intervalles de confiance et du test d'hétérogénéité reposant sur le critère le plus couramment utilisé pour mesurer l'importance de l'hétérogénéité entre les études à savoir la statistique I^2 . Les valeurs de I^2 sont comprises entre 0 % et 100 % et sont généralement considérées comme : faibles si $I^2 < 25$ %, modestes si $25 < I^2 < 50$ % et élevées si $I^2 > 50$ %.

Enfin, une analyse de sensibilité a été réalisée pour étudier l'estimation de la prévalence uniquement pour les études pour lesquelles une comparaison cas/témoins était possible, afin de garantir la représentativité en termes de prévalence de ce sous-échantillon.

5) Résultats attendus

Devant d'autres résultats obtenus dans d'autres pathologies dermatologiques inflammatoires étudiées comme le psoriasis où la prévalence troubles anxieux était plus élevée qu'en population générale, nous nous attendons à retrouver chez les patients souffrant d'urticaire chronique une prévalence plus élevée qu'en population générale.

III Résultats

1) Flow chart

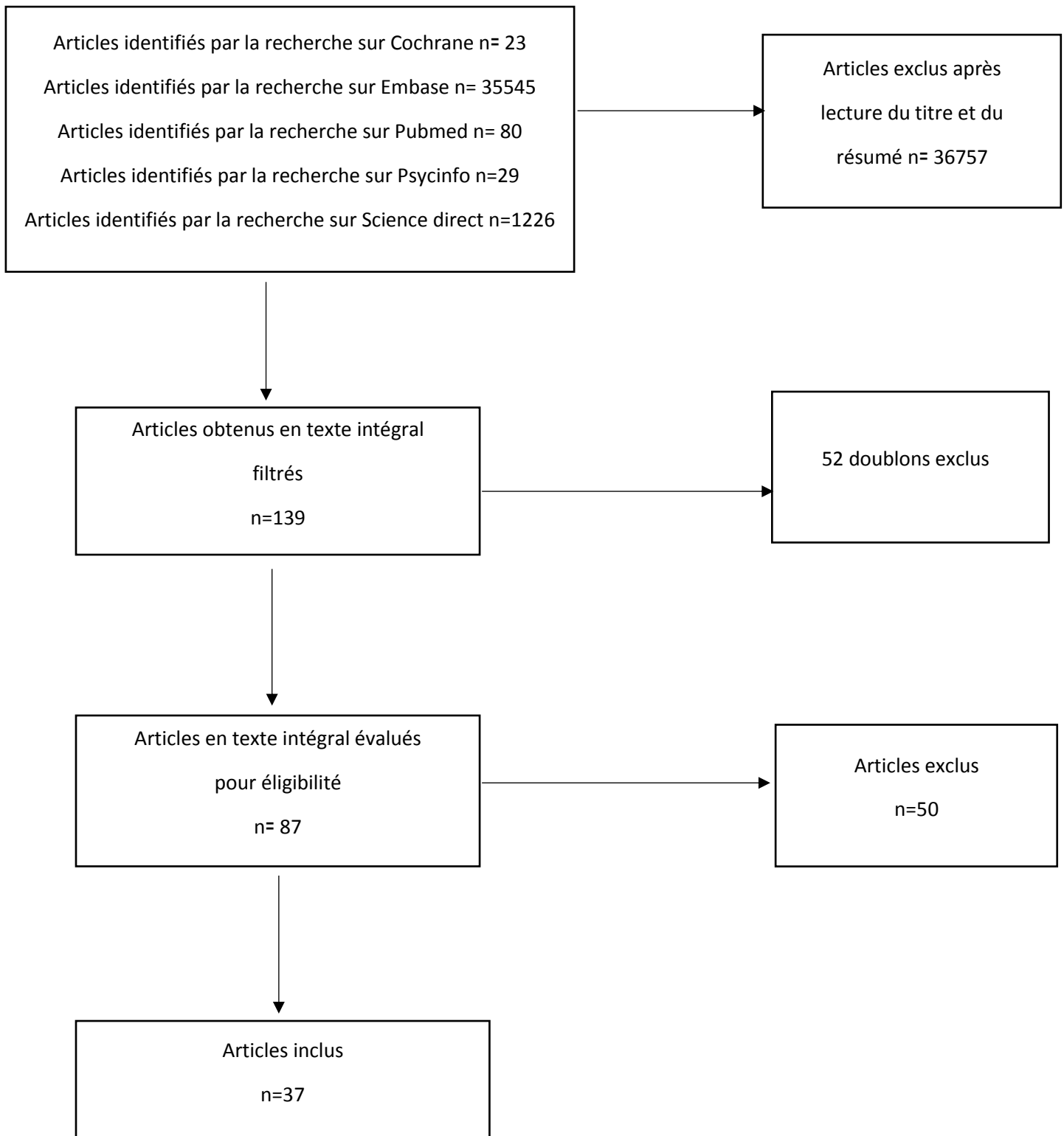


Figure 4 : Flow chart de l'étude

Au total 37 études ont été incluses. Le tableau résumé des principales caractéristiques de ces études se trouve en annexe.

2) Résultats sur la population totale des études

2.1 Description de la population totale

37 études ont été incluses représentant 12202 patients au total.

Le nombre minimal de patients inclus était de 5 dans l'étude de Demet and al., de 2005 (85) et le maximum était de 6617 dans l'étude de Rosman and al., de 2019. (82)

L'âge moyen des patients sur l'ensemble des études est de 38.883 années (95% CI 33.095-44.671).

Le taux de patients représenté par des femmes est de 0.69 (95% CI 0.61-0.77).

La durée moyenne de l'urticaire chronique était de 4.099 années (95% CI 3.043-5.156).

L'âge moyen de début de l'urticaire chronique est de 33.094 (95 % CI 30.105-36.084)

Variables	Patients
Nombre total	12202
Age moyen en années	38.883
Pourcentage de femmes en %	69

Tableau III : Caractéristiques socio-démographiques des patients atteints d'urticaire chronique dans les études évaluant l'anxiété et les troubles anxieux

Variables	Patients
Durée moyenne de l'urticaire chronique en années	4.099
Age moyen de début de l'urticaire chronique	33.094

Tableau IV : Caractéristiques dermatologiques des patients atteints d'urticaire chronique dans les études évaluant l'anxiété et les troubles anxieux

2.2 Prévalence totale

La prévalence globale concernant l'anxiété et les sous types de troubles anxieux, ainsi que le trouble obsessionnel compulsif est retrouvée à 0.22 (95 % CI 0.18 – 0.25) avec une importante hétérogénéité des études avec $I^2 = 98,35\%$, $p=0.0$).

En effet dans les différentes études, plusieurs diagnostics ont été évalués : l'anxiété de façon globale mais également les sous types de troubles anxieux : syndrome de stress post traumatique, agoraphobie, phobie sociale, troubles panique, trouble anxieux généralisé, anxiété de séparation ainsi que les troubles obsessionnels compulsifs.

Le nombre d'études pour chaque diagnostic est très variable. Certaines études évaluent plusieurs types de diagnostics.

Dans les prochains chapitres nous donnerons les résultats dans un premier temps uniquement pour la population ayant un diagnostic d'anxiété ce qui concernent la majorité des études puis nous décrirons les résultats chez les patients avec les diagnostics de sous types de troubles anxieux et enfin les résultats pour les études cas témoins.

3) Résultats sur la population présentant de l'anxiété

3.1 Description de la population

25 études évaluaient la prévalence de l'anxiété, ce qui représente 11825 patients.

L'âge moyen de ces patients est de 38.820 années (95% CI 31.869-45.771).

La proportion de femmes parmi les patients atteints d'urticaire chronique présentant de l'anxiété est de 0.69 (95%CI 0.61 - 0.78).

Variabes	Patients
Nombre total	11825
Age moyen en années	38.820
Pourcentage de femmes en %	69

Tableau V : Caractéristiques socio démographiques des patients atteints d'urticaire chronique présentant de l'anxiété

La durée moyenne de l'urticaire chronique chez les patients présentant de l'anxiété est de 4.134 années (95%CI 2.760 – 5.509).

L'âge moyen de début de l'urticaire chronique est de 32.535 (95% CI 30.657-34.413).

Variables	Patients
Durée moyenne de l'urticaire chronique en années	4.134
Age moyen de début de l'urticaire chronique	32.535

Tableau VI : Caractéristiques dermatologiques des patients atteints d'urticaire chronique dans les études évaluant l'anxiété

3.2 Prévalence de l'anxiété

Ces études retrouvaient une prévalence moyenne de l'anxiété à 0.37 (95% CI 0.30-0.45).

On observe une grande hétérogénéité entre ces études avec I^2 0 99.31%, $p=0.00$.

Par exemple l'étude de Rosman and al. (82) retrouvait une prévalence de 0.01 (95% CI 0.01-0.02) alors que dans celle de Ukonu and al., 2016 (55) la prévalence était de 0.987 (95%CI 0.84 - 0.99).

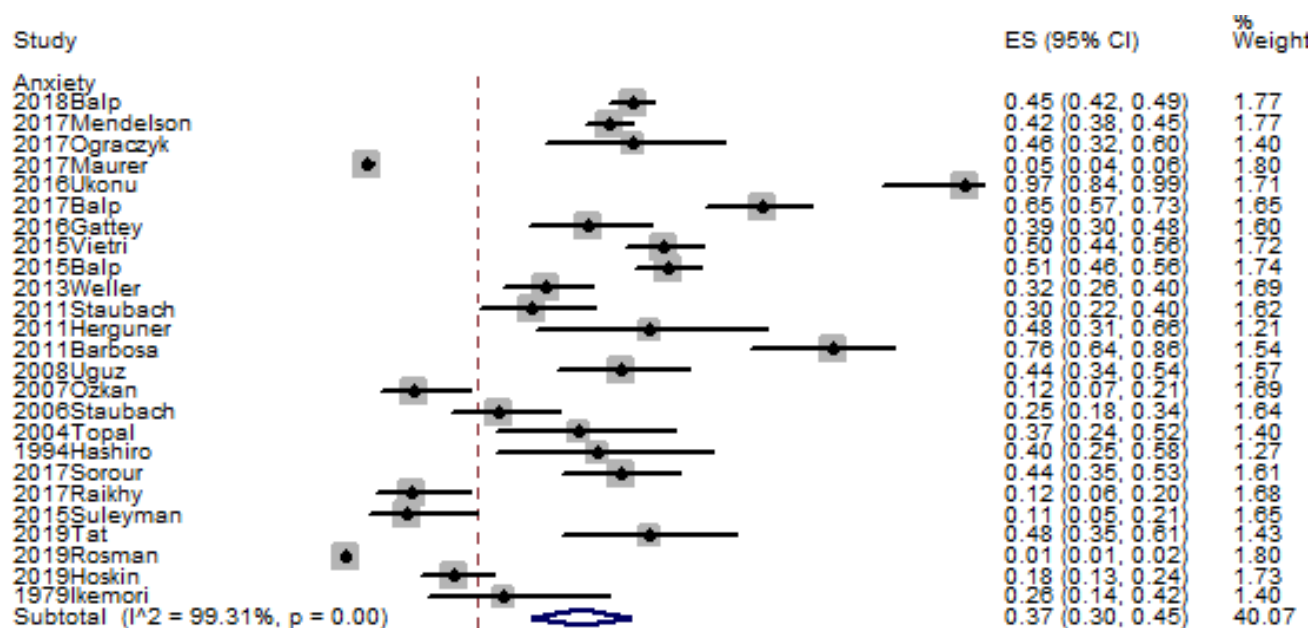


Figure 5 : Prévalences de l’anxiété chez les patients atteints d’urticaire chronique

Nous verrons dans la partie suivante au cours de la discussion quelles hypothèses peuvent être évoquées afin d’expliquer cette hétérogénéité.

4) Prévalence des sous types de troubles anxieux et du trouble obsessionnel compulsif

4.1 *Syndrome de stress post traumatique*

Cinq études évaluent la prévalence du stress post traumatique chez les patients souffrant d'urticaire chronique.

Elles retrouvent une prévalence moyenne à 0.13 (CI 95 % 0.03-0.24).

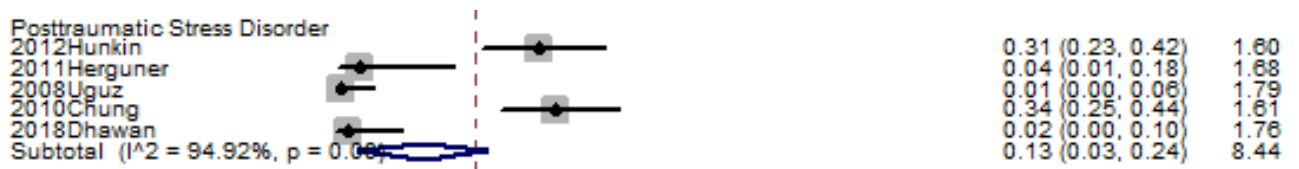


Figure 6 : Prévalences du syndrome de stress post traumatique chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.2 *Agoraphobie*

Seules 2 études ont évalué la prévalence de l'agoraphobie et la prévalence moyenne était de 0.10 (95% CI 0,05-0,15).



Figure 7 : Prévalences de l'agoraphobie chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.3 Phobie sociale

Cinq études ont évalué la prévalence de la phobie sociale chez les patients atteints d'urticaire chronique et retrouvaient une prévalence moyenne à 0.16 (0.08- 0.24).

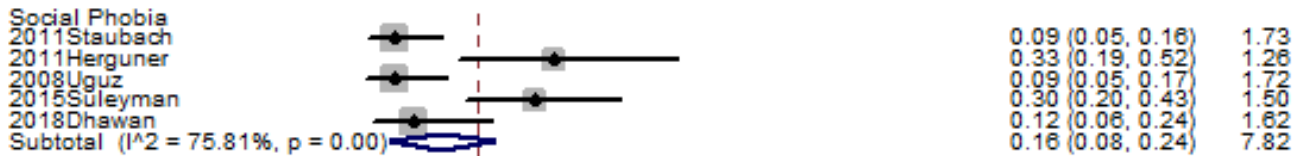


Figure 8 : Prévalences de la phobie sociale chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.4 Prévalence de la phobie spécifique

Trois études ont évalué la prévalence de la phobie spécifique chez les patients atteints d'urticaire chronique.

La prévalence moyenne retrouvée était de 0.11 (95 % CI 0.04-0.19).

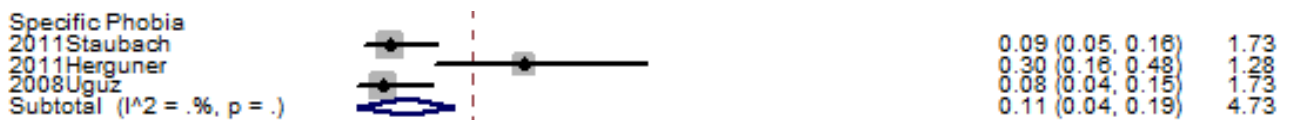


Figure 9 : Prévalences de la phobie spécifique chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.5 Prévalence du trouble panique

Quatre études l'ont évalué, la prévalence moyenne retrouvée était de 0.03 (95% IC 0.01-0.05).

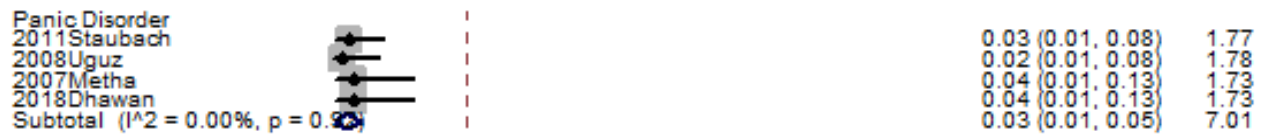


Figure 10 : Prévalences du trouble panique chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.6 Prévalence du trouble anxieux généralisé

7 études évaluaient la prévalence du trouble anxieux généralisé et retrouvaient une prévalence moyenne pour ce trouble à 0.1 (95% CI 0.04 -0.16).

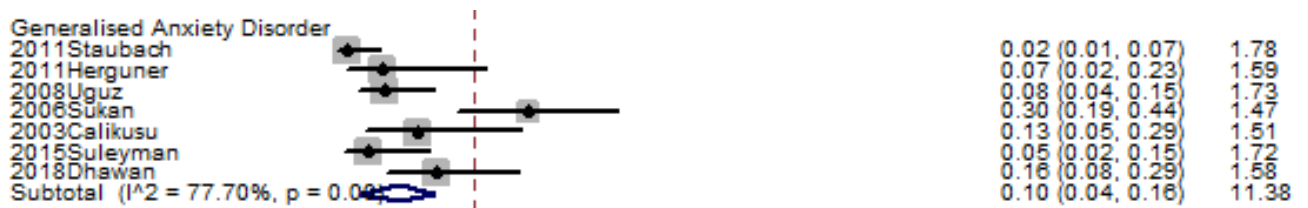


Figure 11 : Prévalences du trouble anxieux généralisé chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.7 Prévalence de l'anxiété de séparation

Deux études seulement portent sur ce trouble, car concernant les enfants, dont celle de Herguner and al., 2011.

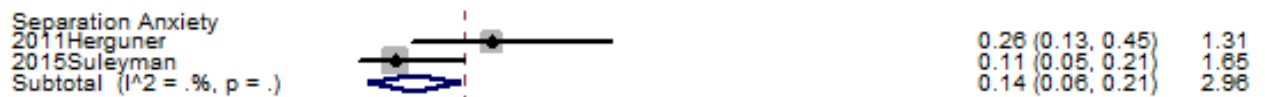


Figure 12 : Prévalences de l'anxiété de séparation chez les patients atteints d'urticaire chronique

4.8 Prévalence du trouble obsessionnel compulsif

9 études décrivaient une prévalence pour les troubles obsessionnels compulsifs chez les patients atteints d'urticaire chronique et retrouvaient une prévalence moyenne pour ce trouble de 0.06 (95% CI 0.03-0.10).

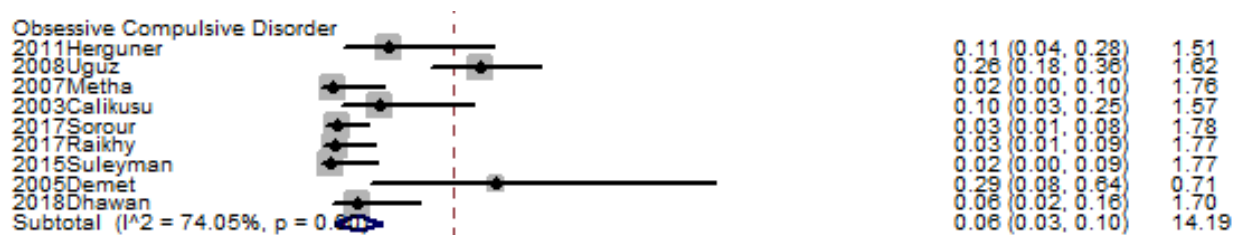


Figure 13 : Prévalences du trouble obsessionnel compulsif chez les patients atteints d'urticaire chronique

Les résultats portant sur les diagnostics de sous types de troubles anxieux ne concernent que peu d'études cela les rendant difficilement interprétables.

Nous nous concentrerons donc sur l'analyse de la prévalence de l'anxiété qui, elle, est évaluée dans la majorité des études.

5) Résultats sur les études cas témoins

5.1 Description de la population

13 études sont des études cas témoins représentant 1321 patients et 3566 témoins.

L'âge moyen des patients est de 37.796 années (95% 29.276-46.315).

La proportion moyenne de femmes parmi les patients des études cas témoins est de 0.71 (95% CI 0.66-0.76).

La durée moyenne de l'urticaire chronique est de 3.346 ans (95%CI 2.019-4.673).

Chez les 3566 témoins, l'âge moyen était de 36.442 ans (95%CI 29.551-43.333).

La proportion moyenne de femmes chez les témoins est de 0.71 (95 %CI 0.66 - 0.77).

Variables	Patients	Témoins
Nombre total	1321	3566
Age moyen en années	37.796	36.442
Pourcentage de femmes en %	71	71

Tableau VII : Caractéristiques sociodémographiques des patients et des témoins des études cas témoins atteints d'urticaire chronique et présentant de l'anxiété

5.2 Prévalence

La prévalence moyenne obtenue dans les 13 études cas témoins est de 0.49 (95% CI 0.35 – 0.64).

Ce résultat est différent de la prévalence totale de l'anxiété retrouvée à 0.37.

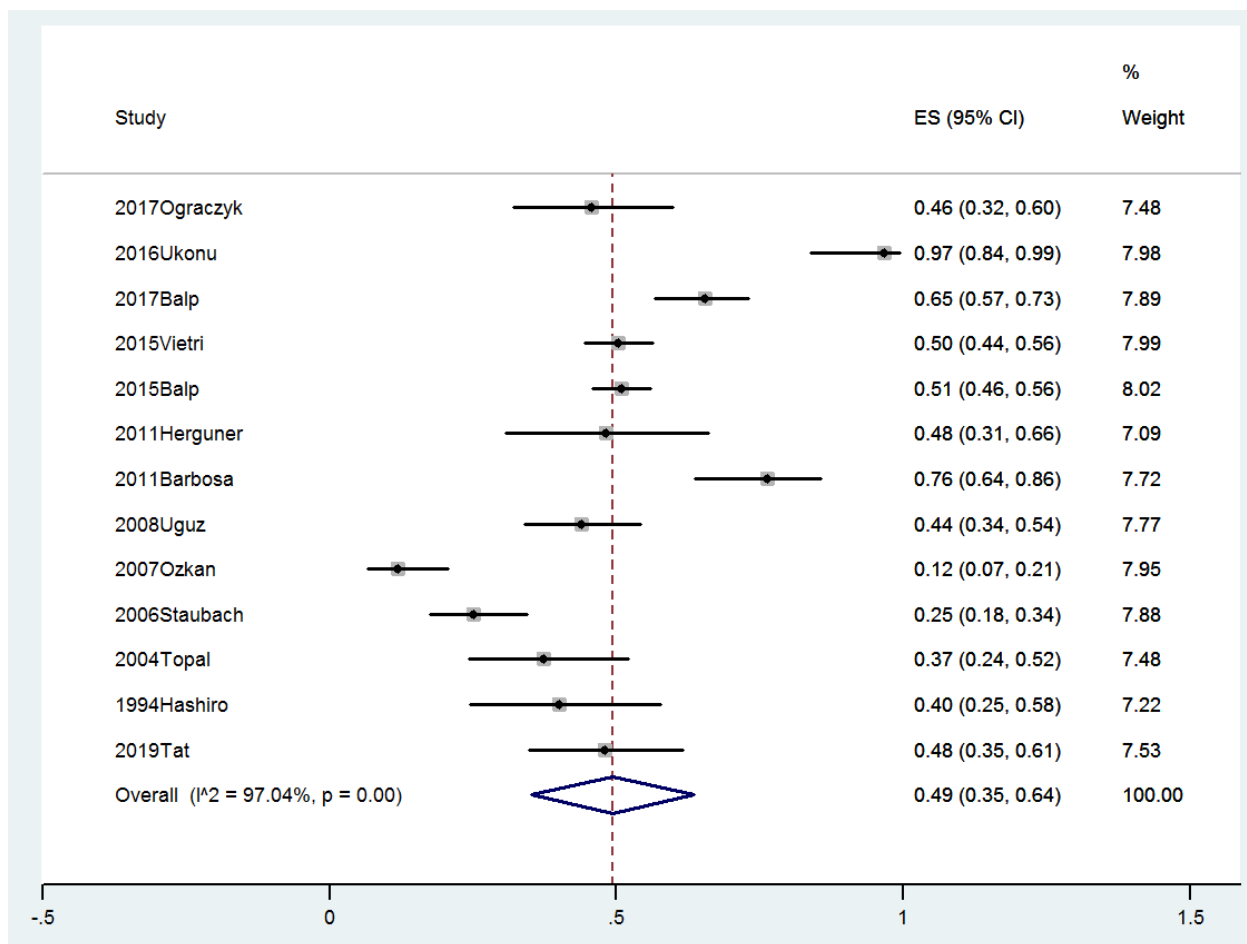


Figure 14 : Prévalence de l’anxiété chez les patients atteints d’urticaire chronique dans les études cas témoins

Cela peut être expliqué par la présence d’études avec une prévalence extrême : la prévalence est en effet très élevée pour les études d’Ukonu and al. évaluée à 0.97 (95% CI 0.84 -0.99), celle de Balp and al., 2017 (56) à 0.65 (95% CI 0.57 – 0.73) et celle de Barbosa and al., 2011 (65) retrouvant une prévalence à 0.76 (95%CI 0.64 – 0.86). Nous discuterons dans la partie suivante des hypothèses pouvant expliquer ces prévalences extrêmes.

Ces études présentant des résultats extrêmes ont donc été exclues par la suite pour les analyses et les méta-régressions.

En excluant en conséquence ces études aux prévalences extrêmes, nous obtenons un nouveau résultat de prévalence de l'anxiété dans les études cas témoins de 0.39 (95%CI 0.28 – 0.5) se rapprochant alors de la prévalence totale de l'anxiété retrouvée à 0.37 (95% CI 0.30-0.45).

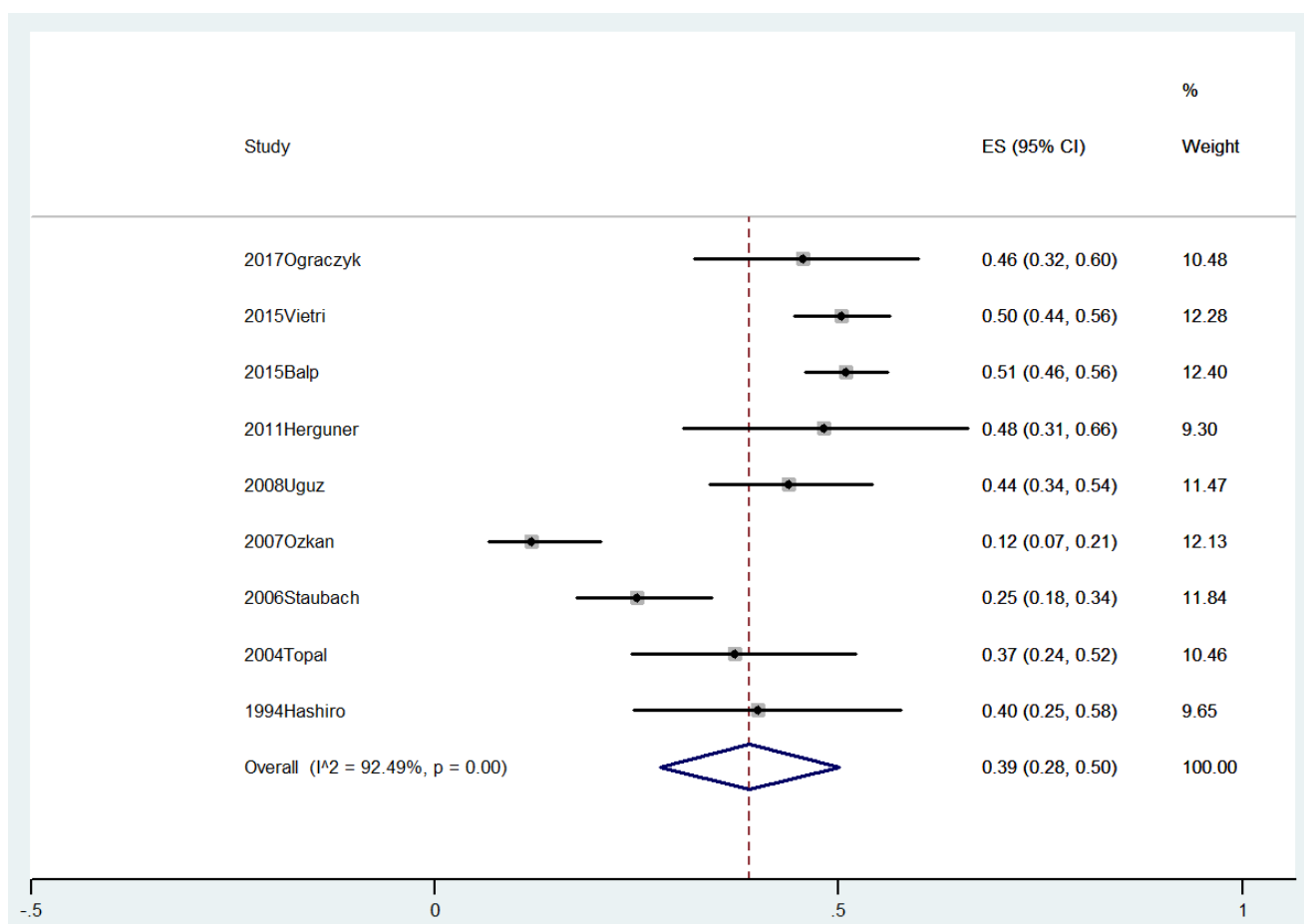


Figure 15 : Prévalence de l'anxiété chez les patients atteints d'urticaire chronique dans les études cas témoins en excluant les prévalences extrêmes

5.3 Odds Ratio (OR)

a) OR total

L'Odds Ratio OR moyen de l'anxiété chez les patients présentant de l'urticaire chronique par rapport à des témoins sains est de 4.35 (95 %CI 3.47 – 5.46) avec une hétérogénéité moindre I^2 (27.5 % $p=0.183$).

b) Selon l'outil

Pour les auto-questionnaires, l'OR moyen est évalué à 6.4 (95 % CI 3.47 – 11.78).

Pour les self-report, (ce qui est directement rapporté par le patient sans auto-questionnaire)

l'OR est évalué à 3.79 (95% CI 3.21 – 4.48).

Pour les entretiens cliniques, l'OR est à 6.01 (95%CI 2.88 – 12.53).

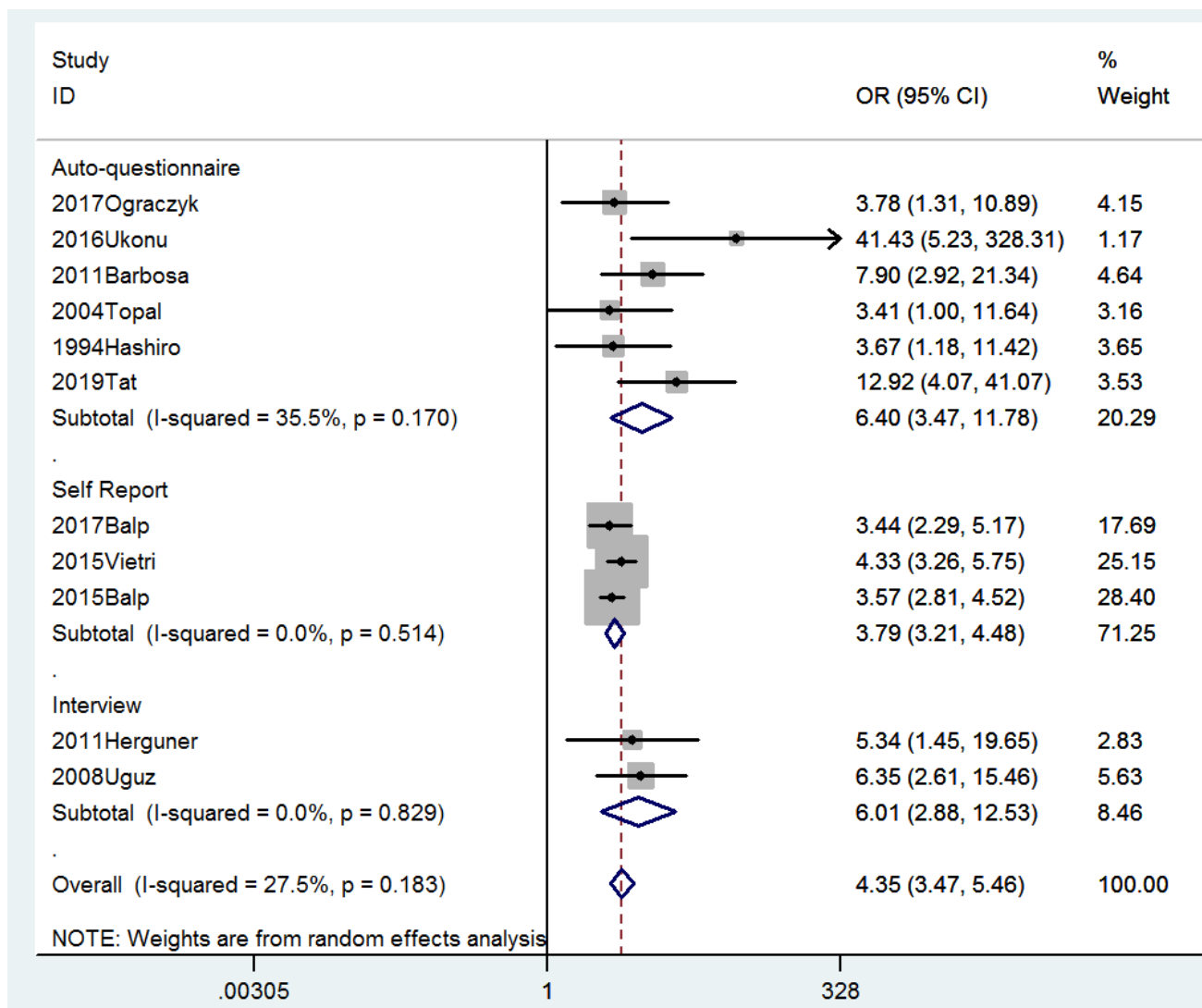


Figure 16 : OR (Odds Ratio) de l’anxiété chez des patients souffrant d’urticaire chronique selon l’outil utilisé

Cependant des études ont des OR extrêmes, très élevés : concernant les auto-questionnaires l’étude de Ukonu an al., 2016 (55) qui retrouve un OR à 41.43, celle de Barbosa and al., 2011 (65) avec un OR à 7.9 et celle de Tat and al., 2019 (81) retrouvant un OR à 12.92.

Ces 3 études ainsi que celle de Balp and al., 2017 (56) (avec une prévalence extrême) ont alors été exclues pour une seconde analyse. Nous étudierons dans la discussion des hypothèses pour expliquer ces prévalences extrêmes ne pouvant être prises en compte.

Cette seconde analyse retrouvait donc un OR moyen total de 3.94 concernant l'anxiété chez les patients atteints d'urticaire chronique par rapport à des patients sains (95%CI 3.32 – 4.67) avec une bonne homogénéité $I^2 = 0.0\%$, $p=0.868$.

Pour les auto-questionnaires, l'OR moyen est alors évalué à 3.63 (95 % CI 1.89 – 6.99).

Pour les self-report, l'OR est évalué à 3.87 (95% CI 3.20 – 4.67).

Pour les entretiens cliniques, l'OR est à 6.01 (95%CI 2.88 – 12.53).

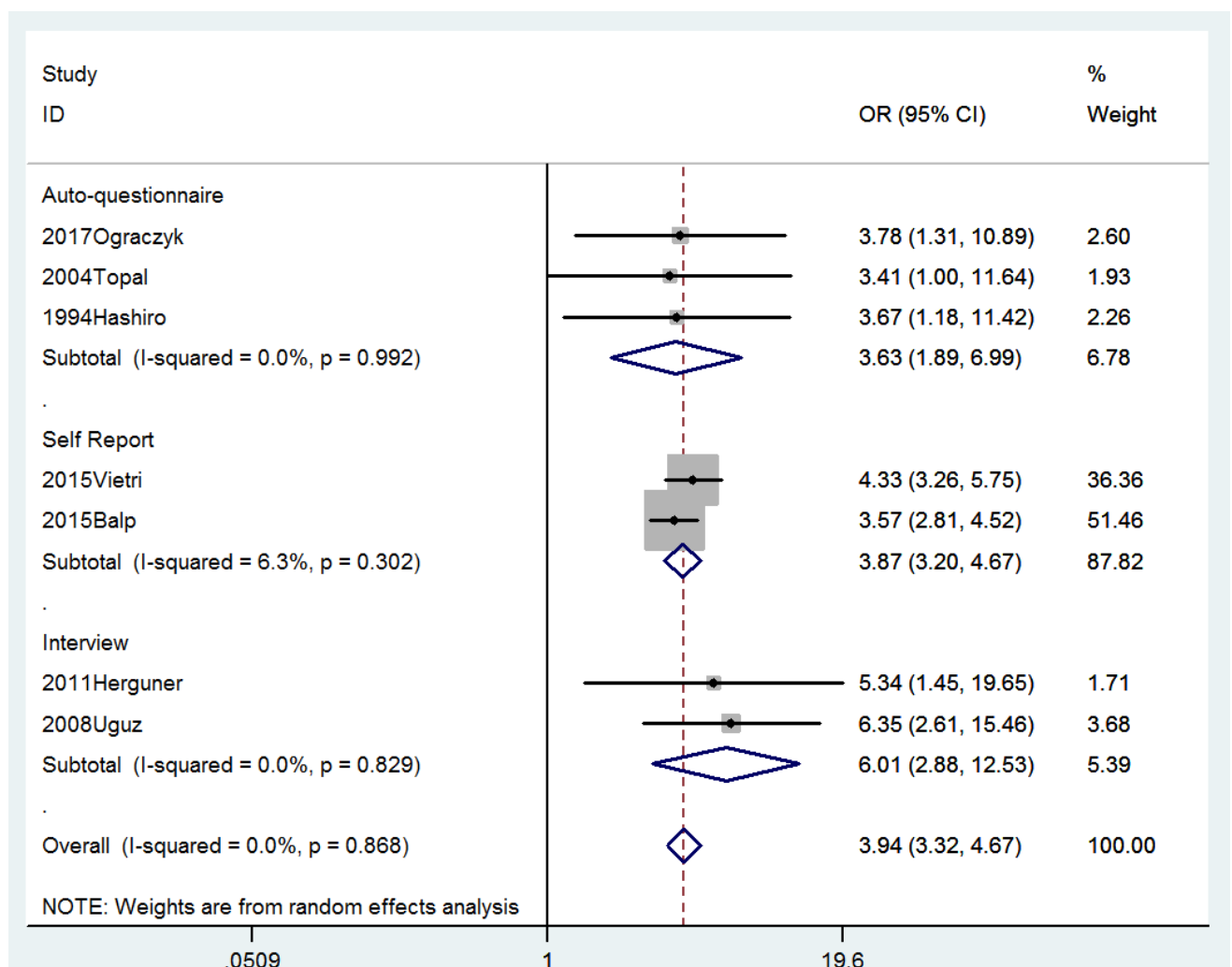


Figure 17 : OR (Odds Ratio) de l'anxiété chez des patients souffrant d'urticaire chronique selon l'outil utilisé en excluant les études avec un OR extrême

6) Analyse selon l'outil

Une méta régression a été effectuée selon l'outil, sur les études évaluant l'anxiété en excluant les études avec prévalence extrême, en utilisant comme référence l'entretien clinique.

Concernant le self report, où les patients rapportent eux-mêmes des symptômes d'anxiété sans auto-questionnaire, la prévalence était augmentée de 18.9 % par rapport à l'entretien clinique et la différence était significative : coefficient à 0.1893427 (95% CI 0.0569709-0.3217145), $p=0.008$.

La prévalence obtenue avec auto-questionnaires est augmentée de 11.1 % par rapport à celle avec entretiens cliniques : coefficient à 0,1114171 (95% CI -0.0257819-0.2486161), $p=0.104$.

La prévalence obtenue sur données médicales est diminuée de 8.7 % par rapport celle avec entretien clinique : coefficient à -0.0871154 (95% CI -0.328082-0.1538512), $p=0.455$.

7) Analyse selon le risque de biais

Une méta régression a été effectuée selon le risque de biais évalué, la référence étant un risque de biais faible. Les études avec prévalence extrêmes avaient été exclues.

Les résultats montraient une prévalence de l'anxiété augmentée de 10.3 % dans les articles avec risque de biais élevé par rapport à ceux avec un risque faible : coefficient à 0.1033375 (95% CI -0.1848889-0.3915639), $p=.0458$.

8) Analyse selon l'âge

Une méta régression a été effectuée selon l'âge des patients après exclusion des études avec des prévalences extrêmes. La référence était la prévalence chez les enfants.

Les résultats montraient une augmentation de 9.4 % de la prévalence de l'anxiété chez les adultes par rapport aux enfants : coefficient à 0.0948159 (95%CI -0.140226-0.3298578), $p = 0.407$.

9) Analyse selon le nombre de patients inclus

Une méta régression a été réalisée selon le nombre de patients inclus, la référence étant un nombre compris entre 100 et 499 patients. La prévalence est alors diminuée de 12 % quand l'étude inclue moins de 50 patients par rapport aux études avec un plus grand nombre de patients.

IV Discussion

1) Prévalence de l'anxiété totale

L'anxiété est définie comme précédemment, en évaluant les sentiments de tension, de nervosité et d'inquiétude que le sujet ressent habituellement ou à un moment précis, mesurée notamment par différentes échelles ou un simple rapport par le patient. Le diagnostic d'anxiété diffère de celui des troubles anxieux, évalués dans d'autres études plus précisément, dans le sens où pour ces derniers les troubles doivent être durables, permanents, depuis une durée minimum définie et l'altération du fonctionnement doit être significative et ils sont diagnostiqués lors d'un entretien clinique.

Des études ont été exclues pour l'analyse car présentant des prévalences trop extrêmes. Les hypothèses pour expliquer ces résultats sont les suivantes : pour celle de Rosman and al. de 2019 (82) qui retrouvait une prévalence extrême de 0.01 (95% CI 0.01-0.02) donc très faible, cela peut être expliqué par le fait que la population étudiée n'était pas représentative de la population générale car ne concernaient que des jeunes hommes âgés de 16 ans inclus dans le service militaire. Il existait donc des biais importants de sélection. De plus l'outil évaluant l'anxiété n'était pas valide. Concernant l'étude de Ukonu and al, 2016 la prévalence était de 0.987 (95%CI 0.84 - 0.99) donc extrêmement élevée. Une des explications possibles est que l'évaluation de l'anxiété n'est pas valide, en effet ce n'est pas une anxiété pathologique qui est évaluée mais plutôt des traits d'anxiété ou un état d'anxiété à un moment donné (avec l'échelle STAI) qui sont beaucoup plus fréquents que l'anxiété en tant que trouble et donc l'anxiété était surévaluée. L'étude de Barbosa and al. de 2011 (65) estimait une prévalence à 0.76 (95%CI 0.64 – 0.86) donc très élevée. Cela pourrait être expliqué par le fait que l'anxiété chez les patients était évaluée avec l'échelle HADS et le cut off était fixé à 8 donc l'anxiété

modérée était également prise en compte alors que si seule l'anxiété sévère avait été prise en compte la prévalence diminuait à 0.473. Enfin celle de Balp and al., 2017 (56) retrouvait une prévalence à 0.65 (95% CI 0.57 – 0.73) donc très élevée. Cela pourrait être expliqué par le fait que le diagnostic d'urticaire chronique n'était pas posé par un dermatologue mais rapporté par le patient lui-même avec ses symptômes, donc un biais de sélection. De plus l'outil pour diagnostiquer l'anxiété n'était pas non plus valide car c'était également simplement rapporté par le patient sans questionnaire ni entretien clinique et donc l'anxiété a été surévaluée.

La prévalence moyenne de l'anxiété chez les patients souffrant d'urticaire chronique a été évaluée à 37 % dans notre méta analyse. Ce résultat est, comme attendu, supérieur à la prévalence de l'anxiété en population générale. En effet une méta-analyse de Baxter et al. de 2014 (88) retrouvait une prévalence moyenne globale au niveau mondial de 7.3 % et cette prévalence est de 10.4% si l'on considère les populations européennes ou nord-américaines ce qui représentent la majorité des études de cette méta analyse.

La méta analyse de Baxter and al. de 2014 (88) montrait une prévalence moindre de l'anxiété dans les populations africaines (5.3%) mais l'unique étude réalisée portant sur ces populations, réalisée au Niger de Ukonu and al. de 2016 a été retirée pour nos analyses car montrant une prévalence trop extrême comme décrit ci-dessus.

Dans une revue de la littérature de Remes and al. de 2016 réalisée chez des populations asiatiques, (89) le résultat de prévalence des troubles anxieux en population générale apparait comme inférieur par rapport aux populations européennes et nord-américaines : en effet retrouvant une prévalence à 2.8 %, en lien avec les différences culturelles. Et en effet, les études incluses dans notre méta-analyse de Raikhy and al. (77) réalisée en Inde, retrouvait une prévalence d'anxiété chez les patients souffrant d'urticaire chronique de 12%, et celle japonaise de Ikemori and al. (87), une prévalence de 26 %. Ces prévalences restent en réalité supérieures aux prévalences de l'anxiété retrouvées en population générale dans ces zones géographiques.

Enfin, la prévalence retrouvée dans les populations du Moyen et Proche orient était également inférieure (4.9%) (89) à celle retrouvée en population européenne. La prévalence de l'anxiété chez les patients souffrant d'urticaire chronique retrouvée dans l'étude turque de Suleyman and al. à 11% est donc également supérieure à celle retrouvée en population générale dans cette partie du globe. (78)

En comparant à une autre pathologie dermatologique chronique inflammatoire, cette prévalence est légèrement inférieure à celle retrouvée chez les patients atteints de psoriasis évaluée à 48% dans l'étude de Fleming and al. parue en 2017. (91)

2) Odds Ratio de l'anxiété totale

L'Odds ratio obtenu montre que l'anxiété est plus fréquente chez les patients souffrant d'urticaire chronique par rapport aux patients sains.

Ce résultat est comparable à celui obtenu dans d'autres pathologies inflammatoires chroniques comme le psoriasis : OR à 2.91 dans l'étude de Fleming and al. (91).

3) Prévalence des sous types de troubles anxieux et du trouble obsessionnel compulsif

Les prévalences retrouvées pour chaque sous type de trouble anxieux apparaît plus élevée chez les patients souffrant d'urticaire chronique qu'en population générale dans la région géographique correspondante.

En effet pour le syndrome de stress post traumatique, les prévalences retrouvées chez les patients souffrant d'urticaire chronique dans les études européennes étaient de 31 et 34 % pour les études de Hunkin and al. et de Chung and al. respectivement, donc plus élevée qu'en population générale européenne plutôt proche des 1 % (dans l'étude ESEMed d'Alonso and al.).

La prévalence de la phobie sociale moyenne est également plus élevée dans les études européennes incluses qu'en population générale européenne à 1 à 2% dans l'étude ESEMed d'Alonso and al. (3).

La prévalence moyenne de la phobie spécifique chez les patients atteints d'urticaire chronique est supérieure à 11 % versus 3% en population générale européenne (3)

La prévalence moyenne du trouble anxieux généralisé chez les patients atteints d'urticaire chronique était également plus élevée dans les études européennes qu'en population générale européenne où elle est évaluée aux alentours de 1 à 2 %. (3). Concernant l'étude indienne de Dhawan an al., elle retrouvait une prévalence du trouble anxieux généralisé chez les patients avec urticaire chronique à 16 % donc supérieure à la prévalence de ce trouble en population générale indienne évaluée à 5.8 % dans l'étude de Reddy and al. (93).

La prévalence moyenne des troubles obsessionnels compulsifs chez les patients souffrant d'urticaire chronique dans les études européennes était supérieure à celle évaluée à 2 % en population générale européenne (3).

4) Impact de l'outil utilisé

L'hétérogénéité entre les études est très importante, cela peut être expliqué par le fait que les outils utilisés pour les diagnostics sont différents : self report, auto-questionnaires ou hétéro-questionnaires, entretien clinique ou données médicales.

De plus le diagnostic évalué est différent : anxiété pour la majorité des études ou troubles anxieux et troubles obsessionnels compulsifs, et troubles liés à des traumatismes pour d'autres.

4.1 Self report

Lorsque que l'outil est un report simple par le patient, donc du déclaratif pur, la prévalence est supérieure (49%).

Cela peut être expliqué par le fait que le self report consiste à recueillir uniquement la présence ou non d'anxiété selon le patient mais sans d'entretien clinique ou auto-questionnaire pouvant poser réellement un diagnostic posé par un professionnel lors d'un entretien clinique. L'anxiété serait alors sur évaluée par le biais du self report car certains patients pourraient répondre positivement qu'alors qu'ils ne présentent pas réellement d'anxiété pathologique mais plus des traits d'anxiété à un moment donné.

Des patients pourraient répondre positivement alors qu'ils ne présentent pas d'anxiété pathologique ou de troubles anxieux tels que définis dans la première partie de notre travail. De plus les troubles anxieux ou le trouble obsessionnel compulsif nécessitent un diagnostic clinique et ne peuvent être évalués sur simple report de la part du patient.

Lors de la méta-régression effectuée selon l'outil, on observe un seul résultat significatif qui est celui concernant le self report.

Le poids des études importe car les 7 études qui utilisent le « self report » représentent 87 % de la population totale donc ont un impact prédominant et l'OR total se rapproche donc fortement de l'OR des études avec « self report ».

4.2 Auto-questionnaire

La prévalence retrouvée avec les auto-questionnaires est plus élevée que pour les entretiens cliniques.

L'échelle STAY-I utilisée notamment dans l'étude de Ukonu and al. évalue les traits d'anxiété et l'état d'anxiété (appréhension ressentie à un moment donné) donc plus fréquents que les troubles anxieux et ne pose pas de diagnostic de troubles anxieux ni d'anxiété, ce qui pourrait donc expliquer la prévalence extrêmement élevée.

Concernant l'échelle HADS, deux études celle de Ograczyk and al. de 2017 et celle de Barbosa and al. de 2011 l'ont utilisée en prenant un cut off à 8 (alors que d'autres le fixent à 11) et obtiennent une prévalence plus élevée de l'anxiété car celle-ci pourrait être surévaluée.

Parmi les études évaluant l'anxiété dans d'autres pathologies inflammatoires chroniques, celle de Zhang and al. (90) concernant le lupus érythémateux disséminé retrouvait également une prévalence de l'anxiété obtenue avec l'outil d'évaluation auto-questionnaires plus élevée (à 40 %) que celle globale obtenue avec tout outil d'évaluation confondus (à 37 %). Nous avons choisi cet exemple de lupus érythémateux car nous n'avons pas retrouvé d'études comparant les outils d'évaluation pour d'autres pathologies dermatologiques chroniques.

4.3 Entretien clinique

L'entretien clinique réalisé par un professionnel permet de poser un diagnostic notamment de troubles anxieux, de troubles obsessionnels compulsifs ou troubles liés à des traumatismes. La MINI ou la SCID ont pu être utilisées. La prévalence obtenue est alors moins élevée car plus juste et non sur évaluée.

Pour les entretiens cliniques, l'OR moyen est supérieur à celui pour les self-report et les auto-questionnaires.

Cela pourrait être expliqué par le fait que l'auto-évaluation par le patient ou le témoin avec simplement un rapport de l'anxiété peut sur évaluer l'anxiété chez les témoins également et donc diminuer l'OR.

Au contraire avec un véritable diagnostic lors d'un entretien clinique, l'anxiété est plus justement évaluée et n'est donc pas surévaluée chez les témoins.

5) Impact de l'âge

La prévalence des troubles anxieux chez les enfants et adolescents en population générale (européenne) est estimée entre 15 et 20 % au total dans la revue de la littérature de Beesdo and al. de 2009., (92) avec une majorité d'anxiété de séparation estimée entre 2.8 et 8 % (92).

Or les deux études incluses dans notre méta-analyse : celle de Suleyman and al. et celle Herguner and al., estimaient une prévalence de l'anxiété de séparation chez les enfants et adolescents atteints d'urticaire chronique à 11 et 26 % respectivement donc supérieure à celle en population générale des enfants et adolescents.

6) Avantages et inconvénients de cette méta analyse

L'augmentation de la prévalence de l'anxiété chez les patients atteints d'urticaire chronique est étudiée depuis des années car certaines données de la littérature remontent aux années soixante.

La prévalence de l'anxiété est de plus en plus étudiée ces dernières années dans l'urticaire chronique mais également dans d'autres pathologies dermatologiques chroniques inflammatoires. Cette méta analyse a donc pu faire une synthèse sur l'état actuel des données de la littérature sur la prévalence de l'anxiété chez ces patients et obtenir ainsi une évaluation d'une prévalence moyenne. Cette dernière a pu être comparée avec la prévalence moyenne de l'anxiété chez les témoins.

Les inconvénients que l'on peut retenir est que certaines études portant sur urticaire chronique et anxiété ont dû être exclues car n'ayant que des scores d'anxiété mais pas de données de prévalence.

De plus il existe des études avec un risque de biais évalué comme élevé. Cependant nous avons pu en éliminer certaines pour les analyses devant des résultats de prévalence aberrants.

7) Perspectives

Les études scientifiques sont de plus en plus nombreuses sur le lien entre anxiété (ainsi que dépression) et pathologies dermatologiques inflammatoires notamment l'urticaire chronique mais également psoriasis, lupus érythémateux disséminé, alopecia areata.

Le lien entre ces pathologies est donc de plus en plus étudié avec le concept de neuro inflammation et pourrait donc permettre de mieux comprendre comment l'inflammation peut être déclenchée par un stress physique, psychique et comment elle peut favoriser en retour l'apparition d'anxiété et de troubles anxieux par le biais des cytokines notamment et de l'hyperactivation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Cela pourrait donc permettre de mieux appréhender la physiopathologie de l'anxiété, des troubles anxieux, obsessionnels compulsifs et troubles liés à des traumatismes.

Ces connaissances pourraient également permettre d'améliorer la prise en charge des facteurs psychologiques chez les patients souffrant d'urticaire chronique et plus globalement d'autres pathologies dermatologiques chroniques inflammatoires notamment avec un repérage plus précoce et plus fréquent de l'anxiété afin de proposer un suivi adapté.

CONCLUSION

Devant l'intérêt croissant dans la littérature du lien entre pathologies dermatologiques chroniques inflammatoires et anxiété, nous avons réalisé pour ce travail de thèse une méta-analyse portant sur la prévalence de l'anxiété, des troubles anxieux, des troubles liés à des traumatismes et du trouble obsessionnel compulsif chez les patients atteints d'urticaire chronique.

Dans une première partie théorique de ce travail de thèse, après avoir défini l'anxiété et les troubles anxieux, nous avons étudié à partir des données de la littérature le lien entre anxiété et inflammation, puis entre urticaire et inflammation et enfin le lien physiopathologique entre anxiété et urticaire chronique avec la notion de neuro inflammation.

Le concept de neuro inflammation est en effet de plus en plus développé. Un stress environnemental, psychosocial pourrait déclencher les mécanismes de l'inflammation retrouvés dans l'urticaire chronique. Par le biais de l'axe corticosurrénalien, de la voie des cytokines et de la kynurénine, cela pourrait entraîner une diminution de la production des mono amines au niveau cérébral, créer une altération des circuits neuronaux intervenant dans l'apparition de l'anxiété et des troubles anxieux.

Dans une seconde partie, nous avons décrit la méta-analyse effectuée. 37 articles ont été retenus représentant 12202 patients au total, après exclusion des articles avec prévalences aberrantes, nous avons retrouvé une prévalence moyenne de l'anxiété chez ces patients souffrant d'urticaire chronique à 0.37 (95% CI 0.30-0.45), soit 37 % donc plus élevée qu'en population générale où celle-ci est plutôt évaluée aux alentours de 10 %.

Les prévalences des troubles anxieux, des troubles liés à des traumatismes et du trouble obsessionnel compulsif étaient également plus élevées qu'en population générale : 13 % pour le trouble stress post traumatique, 10 % pour l'agoraphobie, 16 % pour la phobie sociale, 11 % pour la phobie spécifique, 3% pour le trouble panique, 10 % pour le trouble anxieux généralisé, et 6 % pour le trouble obsessionnel compulsif.

Concernant les études cas témoins, le résultat sur la prévalence moyenne de l'anxiété chez les patients souffrants d'urticaire chronique était de 0.39 (95%CI 0.28 – 0.5).

Il apparaît alors intéressant de poursuivre d'autres études concernant le lien entre anxiété et urticaire chronique, mais également avec toutes les autres pathologies dermatologiques inflammatoires chroniques. Cela permettrait de mieux appréhender la physiopathologie de l'anxiété mais également de mieux en prendre en charge les patients pour ces deux pathologies en recherchant la présence d'anxiété ou de troubles anxieux de façon systématique chez les patients souffrant d'urticaire chronique et ainsi d'améliorer le pronostic de ces deux pathologies.

Vu, le Doyen

Mr le professeur P. CLAVELOU

A Clermont-Ferrand le 23/10/19



Vu, la présidente de Jury

Mme le Professeur I. JALENQUES

A Clermont-Ferrand le 17 Octobre 2019

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Boulenger, Jean-Philippe, et Jean-Pierre Lépine. « 1. Névrose, troubles anxieux ou anxiété pathologique ? », Jean-Philippe Boulenger éd., Les troubles anxieux. Lavoisier, 2014, pp. 1-5.
2. J.-P. Lépine and al. « Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD » MHEDEA 2000
3. J. Alonso and al. « Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) » project The ESEMeD /MHEDEA 2000 Acta Psychiatr Scand 2004; 109(Suppl. 420): 21–27.
4. Baxter AJ and al. « Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. » Psychol Med. 2013 May;43(5):897-910.
5. Amy B.Locke and al. « Diagnosis and Management of Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults », *Am Fam Physician*. 2015 May 1;91(9):617-624.
6. Gądek-Michalska Pharmacol and al. « Cytokines, prostaglandins and nitric oxide in the regulation of stress-response systems » Rep. 2013;65(6):1655-62.
7. Hou R and al. « A neuroimmunological perspective on anxiety disorders. » Hum Psychopharmacol Clin Exp. 1 janv 2012;27(1):6-14
8. Vogelzangs and al. « Anxiety disorders and inflammation in a large adult cohort. » Transl Psychiatry. avr 2013;3(4):e249-e249
9. Jennifer C and al. « Imaging the Role of Inflammation in Mood and Anxiety-related Disorder »s Curr Neuropharmacol. 2018 Jun; 16(5): 533–558.
10. Yong-Ku and al. « Neuroinflammation and the Immune-Kynurenine Pathway in Anxiety Disorders » Curr Neuropharmacol. 2018 Jun; 16(5): 574–582.
11. Maes and al. « Depressive and anxiety symptoms in the early puerperium are related to increased degradation of tryptophan into kynurenine, a phenomenon which is related to immune activation. » Sci. 2002 Sep 6; 71(16):1837-48.
12. Orlikov and al. « Kynurenine in blood plasma and DST in patients with endogenous anxiety and endogenous depression. » Biol Psychiatry. 1994 Jul 15; 36(2):97-102.
13. Miller and al. « Effect of acute tryptophan depletion on CO2-induced anxiety in patients with panic disorder and normal volunteers. » J Psychiatry. 2000 Feb; 176():182-8.
14. Bouayed and al. « Oxidative stress and anxiety: relationship and cellular pathways » Med Cell Longev. 2009 Apr-Jun; 2(2):63-7.

15. Tang and al. « Peripheral proinflammatory cytokines in Chinese patients with generalised anxiety disorder » *J Affect Disord.* 2018 Jan 1;225:593-598
16. Hou and al. *Brain* « Peripheral inflammatory cytokines and immune balance in Generalised Anxiety Disorder: Case-controlled study » *Behav Immun.* 2017 May;62:212-218.
17. Michopoulos and al. « Inflammation in Fear- and Anxiety-Based Disorders : PTSD, GAD, and Beyond » *Neuropsychopharmacology.* 2017.
18. Tursich and al. « Association of trauma exposure with proinflammatory activity: a transdiagnostic meta-analysis » *Transl Psychiatry.* 2014 Jul 22; 4():e413.
19. Baumeister and al. « Childhood trauma and adulthood inflammation : a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor- α » *VMol Psychiatry.* 2016 May; 21(5):642-9.
20. Oganessian and al. « Classic and alternative complement cascades in post-traumatic stress disorder. » *LP, Exp Biol Med.* 2009 Dec; 148(6):859-61
21. Guo and al. « Study on serum cytokine levels in posttraumatic stress disorder patients » *YAsian Pac J Trop Med.* 2012 Apr; 5(4):323-5.
22. Bersan and al. « Global arginine bioavailability, a marker of nitric oxide synthetic capacity, is decreased in PTSD and correlated with symptom severity and markers of inflammation. » *Brain Behav Immun.* 2016 Feb; 52():153-160.
23. Hoge and al. « Broad spectrum of cytokine abnormalities in panic disorder and posttraumatic stress disorder » *Depress Anxiety.* 2009 ; 26(5) :447-55.
24. Jovanovic and al. « Impaired safety signal learning may be a biomarker of PTSD » *Neuropharmacology.* 2012 Feb; 62(2):695-704
25. Gill and al. « PTSD is Associated With an Excess of Inflammatory Immune Activities. » *Perspect Psychiatr Care.* oct 2009;45(4):262-77. 73.
26. Geissner and al. *Beck Anxiety Inventory German Version - A Reliable, Valid, Patientfriendly Instrument for Measuring Clinical Anxiety.*] *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2018 Mar;68(3-4):118-125.
27. Weathers and al. *The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5) – Past Week* [Measurement instrument (2015)].
28. Reynolds and al *AMAS The Adult Manifest Anxiety Scalewe,*

29. Leonard and al. Brief Symptom Inventory(BSI)
30. David and al. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition
31. Martin and al. « The role and relevance of mast cells in urticaria ». 12 February 2018
32. Nosbauma and al. « Physiopathologie de l'urticaire et approches thérapeutiques Pathophysiology of urticaria and therapeutic approach ». revmed.2010.03.013
33. Wang and al. « Elevated Plasma Level of Interferon- λ 1 in Chronic Spontaneous Urticaria: Upregulated Expression in CD8(+) and Epithelial Cells and Induction of Inflammatory Cell Accumulation » 2016;2016:5032051. Epub 2016 Jun 30.
34. Kasperska-Zajac and al. « Elevated plasma il-8 concentration is related to severity of systemic inflammation in chronic spontaneous urticaria » J Biol Regul Homeost Agents. 2017
35. Deza and al. « Emerging Biomarkers and Therapeutic Pipelines for Chronic Spontaneous Urticaria. » The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 6(4), 1108–1117.
36. Lin and al. « Increased plasma IL-17, IL-31, and IL-33 levels in chronic spontaneous urticaria. » Sci Rep. 2017 Dec 19;7(1):17797.
37. Chanprapaph and al. « Thyroid Autoimmunity and Autoimmunity in Chronic Spontaneous Urticaria Linked to Disease Severity, Therapeutic Response, and Time to Remission in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. »Biomed Res Int. 2018 Nov 1;2018:9856843.
38. Niu and al. « Association of positive and negative autologous serum skin test responses with clinical features of chronic spontaneous urticaria in Asian patients: A systematic review and meta-analysis ». Exp Ther Med. 2019 Apr;17(4):2603-2613.
39. Jafferany and al. « Psychodermatology: Basics Concepts »Acta Derm Venereol 2016; Suppl 217: 35
40. Koo and al. « General approach to evaluating psychodermatological disorders. » Psychocutaneous medicine. New York (NY): Marcel Dekker, Inc; 2003: p. 1–29
41. Conférence de consensus Prise en charge de l'urticaire chronique 2003 Institut Pasteur -Paris
42. Boulais and al. « The epidermis : a sensory tissue ». Eur J Dermatol EJD. avr 2008;18(2):119-27. 62.
43. Brazzini and al. « The neuro-immuno-cutaneousendocrine network: relationship between mind and skin ». Dermatol Ther. 2003;16(2):123-31

44. O'Sullivan and al. « The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: Relationship of mind and skin. » Arch Dermatol 1998;134:1431-5
45. Yadav and al « Psychodermatology: A comprehensive review » Year : 2013 | Volume : 79 | Issue : 2 | Page : 176-192
46. Leon and al. « Psychodermatology: An Overview »
47. Marshall and al. « Psychodermatology in Clinical Practice: Main Principles. » Acta Dermato Venereologica
48. Duenas-Laita and al. « Successful treatment of chronic drug-resistant urticaria with alprazolam. » J Allergy Clin Immunol 2009;123(2):504–5.
49. Tugba and al. « Higher Levels of Depression and Anxiety in Patients with Chronic Urticaria » Med Sci Monit. 2019; 25: 115–120.
50. Hergüner and al. « Levels of depression, anxiety and behavioural problems and frequency of psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria » Br J Dermatol. 2011 Jun;164(6):1342-7
51. Balp and al. « Burden of chronic urticaria relative to psoriasis in five european countries » Journal of European academy of Dermatology and Venerology, 2018
52. Mendelson and al. « Patient-reported impact of chronic urticaria compared with psoriasis in the United States » Journal of Dermatological Treatment, 2017
53. Ograczyk and al. « Sense of coherence as a protective factor in chronic urticaria » Advances in Dermatology and Allergology 2, 2017
54. Maurer and al. « H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought – first results of the multicenter real-life AWARE study », Clinical & Experimental Allergy 2017
55. Ukonu and al. « Anxiety State and ITS Psychosocial Consequences among Acne Vulgaris and Chronic Urticaria Patients in Abuja » International Journal of Psychological Studies, 2016
56. Balp and al. « The Burden of Chronic Urticaria from Brazilian Patients' Perspective » Dermatol Ther, 2017
57. Lapi and al. « Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy » British Journal of Dermatology 2016
58. Gattey and al. « Chronic spontaneous urticaria : a questionnaire survey », Journal of cutaneous medicine and surgery 2016
59. Vietri and al. « Effect of chronic urticaria on US patients : analysis of the National Health and Wellness Survey » Ann Allergy Asthma Immunol 2015
60. Balp and al. « The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective : A Survey in Five European Countries » 2015
61. Weller and al. « Anxiety and depression seem less common in patients with autoreactive chronic spontaneous urticaria » Clinical & Experimental Dermatology 2013

62. Hunkin and al. « Chronic Idiopathic Urticaria, Psychological Co-morbidity and Posttraumatic Stress : The Impact of Alexithymia and Répression » Springer science 2012
63. Staubach and al. « High Prevalence of Mental Disorders and Emotional Distress in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria » Acta Derm Venereol 2011
64. Herguner and al. « Levels of depression, anxiety and behavioural problems and frequency of psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria » British Association of Dermatologists 2011
65. Barbosa and al. « Chronic idiopathic urticaria » Journal of health Psychology 2011
66. Uguz and al. « Axis I and Axis II diagnoses in patients with chronic idiopathic urticaria » Journal of psychosomatic Research 2008
67. Ozkan and al. « Psychiatric morbidity and quality of life inpatients with chronic idiopathic urticaria » Ann Allergy Asthma Immunol. 2007
68. Mehta and al. « Psychiatric Evaluation of Patients with Psoriasis Vulgaris and Chronic Urticaria » German Journal of Psychiatry 2007
69. Sukan and al. « Stres Yaratan Yaşam Olaylarıнын Vitiligo veKronik Ürtiker Hastalarıна Etkisi » Klinik Psikiyatri 2006
70. Staubach and al. « Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity » British Journal of Dermatology 2006
71. Topal and al. « Kronik Ürtikerli Hastalarda Kişilik Bozuklukları, Anksiyete ve Depresyon » Klinik Psikiyatri 2004
72. Calikusu and al. « The Relation of Psychogenic Excoriation With Psychiatric Disorders: A Comparative Study » Comprehensive Psychiatry 2003
73. Hashiro and al. « Anxiety, depression, psychosomatic symptoms and autonomic nervous function in patients with chronic urticaria » Journal of Dermatological Science 1994
74. Badoux and al. « Psychologic symptoms in asthma and chronic urticaria » 1994
75. Sheehan Dare and al. « Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus » British Journal of Dermatology 1990
76. Sorour and al. « Psychiatric disorders associated with some chronic dermatologic diseases among a group of Egyptian dermatology outpatient clinic attendants » Journal of the egyptian women's dermatologic society 2017
77. Raikhy and al. « Pattern and prevalence of psychiatric disorders among patients attending dermatology OPD » Asian Journal of Psychiatry 2017
78. Suleyman and al. « Psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria » 2015
79. Berrino and al. « Chronic urticaria importance of a medical psychological approach » european annals of allergy and clinical immunology 2006
80. Rees and al. « An aetiologocal study of chronic urticaria and angioneurotic oedema » J. Psychosomatic es. 1957

81. Tat and al. « Higher Levels of Depression and Anxiety in Patients with Chronic Urticaria » *Medical science Monitor* 2019
82. Rosman and al. « Characterization of chronic urticaria and associated conditions in a large population of adolescents » *Journal of the American Academy Of Dermatology* 2019
83. Hoskin and al. « Exploring the real-world profile of refractory and non-refractory chronic idiopathic urticaria in the USA : clinical burden and healthcare resource use » *Current medical research and opinion journal* 2019
84. Chung and al. « The relationship between posttraumatic stress disorder, psychiatric comorbidity, and personality traits among patients with chronic idiopathic urticaria » *Comprehensive Psychiatry* 2010
85. Demet and al. « Obsessive–compulsive disorder in a dermatology outpatient clinic » *General Hospital Psychiatry* 2005
86. Dhawan and al. « The Prevalence of Psychiatric Comorbidity in Patients with Prurigo Nodularis » *Indian Dermatology online Journal* 2018
87. Ikemori and al. « Influence of nervousness on bronchial asthma and chronic urticaria » *Japanese Journal of Psychosomatic Medicine* 1979
88. Baxter AJ and al. « Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. » *Psychol Med.* 2013 May;43(5):897-910.
89. Remes O and al « A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations » *Brain Behav.* 2016 Jun 5;6(7):e00497. doi: 10.1002/brb3.497. eCollection 2016 Jul.
90. Zhang L and al. « Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. » *BMC Psychiatry.* 2017 Feb 14;17(1):70. doi: 10.1186/s12888-017-1234-1.
91. Fleming P and al « The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials. » *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 May;31(5):798-807. doi: 10.1111/jdv.13891. Epub 2016 Sep 12.
92. Katja Beesdo and al. « Anxiety and Anxiety Disorders in Children and Adolescents: Developmental Issues and Implications for DSM-V » *Psychiatr Clin North Am.* 2009 Sep; 32(3): 483–524.
93. Reddy and al. « Prevalence of mental and behavioural disorders in India : a meta-analysis. » *Indian J Psychiatry.* 1998 Apr; 40(2):149-57.

ANNEXES

Annexe 1 : ÉCHELLE D'APPRÉCIATION DE L'ANXIÉTÉ DE HAMILTON

Adaptée de M. Bouvard et J. Cottraux. Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie. Paris : Masson ; 2000.

Le clinicien doit choisir, en fonction de son expérience, l'intensité qui lui paraît le mieux correspondre à l'état du patient, pour chaque symptôme. L'entretien est libre, mais la liste des symptômes proposés constitue un guide utile et un mémento sémiologique.

La cotation est déterminée par la symptomatologie actuelle, c'est-à-dire le comportement au cours de l'entretien ou des symptômes d'une durée maximale d'une semaine.

Nom : Date :

Cotation

0 : absent – 1 : léger – 2 : moyen – 3 : fort – 4 : maximal

1. HUMEUR ANXIEUSE : ____

Inquiétude – Attente du pire – Appréhension (anticipation avec peur) – Irritabilité

2. TENSION : ____

Sensations de tension – Fatigabilité – Impossibilité de se détendre – Réaction de sursaut –

Pleurs faciles – Tremblements – Sensation d'être incapable de rester en place

3. PEURS : ____

Du noir – Des gens qu'on ne connaît pas – D'être abandonné seul – Des gros animaux – De

la circulation – De la foule

4. INSOMNIE : ____

Difficultés d'endormissement – Sommeil interrompu – Sommeil non satisfaisant avec fatigue

au réveil – Rêves pénibles – Cauchemars – Terreurs nocturnes

5. FONCTIONS INTELLECTUELLES (COGNITIVES) : ____

Difficultés de concentration – Mauvaise mémoire

6. HUMEUR DÉPRESSIVE : ____

Perte des intérêts – Ne prend plus plaisir à ses passe-temps – Dépression – Insomnie du matin

– Variations de l'humeur dans la journée

7. SYMPTÔMES SOMATIQUES GÉNÉRAUX (MUSCULAIRES) : ____

Douleurs et courbatures dans les muscles – Raideurs musculaires – Sursauts musculaires –

Secousses cloniques – Grincements des dents – Voix mal assurée

8. SYMPTÔMES SOMATIQUES GÉNÉRAUX (SENSORIELS) : ____

Tintements d'oreilles – Vision brouillée – Bouffées de chaleur ou de froid – Sensations de faiblesse

– Sensations de picotements

9 . SYMPTÔMES CARDIO-VASCULAIRES : ____

Tachycardie – Palpitations – Douleurs dans la poitrine – Battement des vaisseaux – Sensations syncopales – Extrasystoles

10 . SYMPTÔMES RESPIRATOIRES : ____

Poids sur la poitrine ou sensations de constriction – Soupirs – Sensations d'étouffement Dyspnée

11 . SYMPTÔMES GASTRO-INTESTINAUX : ____

Dyspepsie : douleur avant ou après le repas, sensations de brûlure, ballonnement, pyrosis, nausées, vomissements, creux à l'estomac – Difficultés pour avaler – Vents – « Coliques » abdominales – Borborygmes – Diarrhée – Perte de poids – Constipation

12 . SYMPTÔMES GÉNITO-URINAIRES : ____

Mictions fréquentes – Urgence de la miction – Aménorrhée – Ménorragies – Apparition d'une frigidity – Éjaculation précoce – Absence d'érection – Impuissance

13 . SYMPTÔMES DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME : ____

Bouche sèche – Accès de rougeur – Pâleur – Vertiges – Tendance à la sudation – Céphalée de tension – Horripilation

14 . COMPORTEMENT LORS DE L'ENTRETIEN :

GÉNÉRAL : ____

Tendu non à son aise – Agitation nerveuse : des mains, tripote ses doigts, serre les poings, tics, serre son mouchoir – Instabilité, va-et-vient – Tremblement des mains – Front plissé –

Faciès tendu – Augmentation du tonus musculaire – Respiration haletante – Pâleur faciale

PHYSIOLOGIQUE : ____

Avale sa salive – Érucations – Tachycardie au repos – Rythme respiratoire à plus de 20/min

– Réflexes tendineux vifs – Tremblement – Dilatation pupillaire – Exophtalmie – Sudation –

Battements des paupières

Cotation

La note globale est la somme des notes obtenues à chacun des items. Il est possible d'avoir

2 notes partielles :

– une note d'anxiété psychique : somme des items 1-2-3-4-5-6-14

– une note d'anxiété somatique : somme des items 7 à 13

Total :Anxiété psychique : Anxiété somatique :

Normes d'après Bech et coll. (1989) :

– de 0 à 5 = pas d'anxiété ; – de 6 à 14 = anxiété mineure ; – 15 et plus = anxiété majeure.

Annexe 2 : échelle de BECK (BECK ANXIETY INVENTORY)

Not at all	Mildly, but it didn't bother me much	Moderately – it wasn't pleasant at times	Severely – it bothered me a lot	
Numbness or tingling	0	1	2	3
Feeling hot	0	1	2	3
Wobbliness in legs	0	1	2	3
Unable to relax	0	1	2	3
Fear of worst happening	0	1	2	3
Dizzy or lightheaded	0	1	2	3
Heart pounding / racing	0	1	2	3
Unsteady	0	1	2	3
Terrified or afraid	0	1	2	3
Nervous	0	1	2	3
Feeling of choking	0	1	2	3
Hands trembling	0	1	2	3
Shaky / unsteady	0	1	2	3
Fear of losing control	0	1	2	3
Difficulty in breathing	0	1	2	3
Fear of dying	0	1	2	3
Scared	0	1	2	3
Indigestion	0	1	2	3
Faint / lightheaded	0	1	2	3
Face flushed	0	1	2	3
Hot / cold sweats	0	1	2	3

Annexe 3 : Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des études

Titre	Premier auteur	Année	Pays	Description de la population	Design	Nombre de patients	Nombre de témoins
Burden of chronic urticaria relative to psoriasis in five european countries	Balp	2018	France Italie Espagne Royaume unis Allemagne	Adultes	Prospective Observationnelle Cas témoins	769	7857
Patient-reported impact of chronic urticaria compared with psoriasis in the United States	Mendelson	2017	Etats unis	Adultes	Prospective observationnelle cas témoins	747	7107
Sense of coherence as a protective factor in chronic urticaria	Ograczyk	2017	Pologne	Adultes	Prospective observationnelle cas témoins	46	33
H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought – first results of the multicenter real-life AWARE study	Maurer	2017	Allemagne	Adultes	Prospective observationnelle	1539	
Anxiety State and ITS Psychosocial Consequences among Acne Vulgaris and Chronic Urticaria Patients in Abuja	Ukonu	2016	Niger	Adultes	Prospective observationnelle cas témoins	31	50
The Burden of Chronic Urticaria from Brazilian Patients' Perspective	Balp	2017	Brésil	Adultes	Prospective observationnelle cas témoins	127	208

Titre	Premier auteur	Année	Pays	Description de la population	Design	Nombre de patients	Nombre de témoins
Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy	Lapi	2016	Italie	Adultes	Cohorte cas témoin Rétrospectif	13479	1704756
Chronic spontaneous urticaria : a questionnaire survey	Gatley	2016	Canada	Adultes	Cohorte rétrospective	101	
Effect of chronic urticaria on US patients: analysis of the National Health and Wellness Survey	Vietri	2015	Etats Unis	Adultes	Transversale cas témoins prospective	270	1080
The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries	Balp	2015	France Italie Espagne Royaume Uni	Adultes	Transversale cas témoins prospective	369	1476
Anxiety and depression seem less common in patients with autoreactive chronic spontaneous urticaria	Weller	2013	Grèce Allemagne	Adultes	Transversale prospective	168	
Chronic Idiopathic Urticaria, Psychological Co-morbidity and Posttraumatic Stress: The Impact of Alexithymia and Repression	Hunkin	2012	Royaume Uni	Adultes	Transversale cas témoin prospective	89	105
High Prevalence of Mental Disorders and Emotional Distress in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria	Staubach	2011	Allemagne	Adultes	Transversale Prospective	100	

Titre	Premier auteur	Année	Pays	Description de la population	Design	Nombre de patients	Nombre de témoins
Levels of depression, anxiety and behavioural problems and frequency of psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria	Herguner	2011	Turquie	Enfants	Transversale cas témoins	27	27
Chronic idiopathic urticaria	Barbosa	2011	Portugal	Adultes	Transversale cas témoins	55	31
Axis I and Axis II diagnoses in patients with chronic idiopathic urticaria	Uguz	2008	Turquie	Adultes	Transversale cas témoins prospective	89	64
Psychiatric morbidity and quality of life inpatients with chronic idiopathic urticaria	Ozkan	2007	Turquie	Adultes	Transversale cas témoins prospective	84	75
Psychiatric Evaluation of Patients with Psoriasis Vulgaris and Chronic Urticaria	Metha	2007	Inde	14-65 ans	Transversale prospective	50	50
Stres Yaratan Yapam Olaylarýnýn Vitiligo veKronik Ürtiker Hastalarýna Etkisi	Sukan	2006	Turquie	Adultes	Transversale cas témoins prospective	50	50
Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity	Staubach	2006	Allemagne	Adultes	Transversale cas témoins prospective	100	96

Titre	Premier auteur	Année	Pays	Description de la population	Design	Nombre de patients	Nombre de témoins
Kronik Ürtikerli Hastalarda Kıpılık Bozuklukları, Anksiyete ve Depresyon	Topal	2004	Turquie	Adultes	Transversale cas témoins prospective	43	27
The Relation of Psychogenic Excoriation With Psychiatric Disorders: A Comparative Study	Calikusu	2003	Turquie	Adultes	Transversale cas témoins prospective	31	31
Anxiety, depression, psychosomatic symptoms and autonomic nervous function in patients with chronic urticaria	Hashiro	1994	Japon	Adultes	Transversale cas témoins prospective	30	39
Psychologic symptoms in asthma and chronic urticaria	Badoux	1994	France	Adultes	Rétrospective cas témoins	74	252
Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus	Sheehan-Dare	1990	Royaume Uni	Adultes	Transversale cas témoins rétrospectif	34	68
Psychiatrics disorders associated with some chronic dermatologic diseasesamong a group of Egyptian dermatology outpatient clinic attendants	Sorour	2017	Egypte	Adultes	Prospective transversale	110	
Pattern and prevalence of psychiatric disorders among patients attending dermatology OPD	Raikhy	2017	Inde	Adultes	Transversale prospective	78	

Titre	Premier auteur	Année	Pays	Description de la population	Design	Nombre de patients	Nombre de témoins
Psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria	Suleyman	2015	Turquie	Enfants et adolescents	Transversale prospective	56	
Chronic urticaria importance of a medical psychological approach	Berino	2006	Italie	Adultes	Transversale rétrospective	30	
An aetiological STUDY of chronic urticaria and angioneurotic oedema	Rees	1957	Royaume Uni	Adultes	Transversale rétrospectif	100	
Higher Levels of Depression and Anxiety in Patients with Chronic Urticaria	Tat	2019	Turquie	Adultes	Transversale cas témoins rétrospectif	50	60
Characterization of chronic urticaria and associated conditions in a large population of adolescents	Rosman	2019	Israël	Adolescents 16 ans	Cohorte rétrospective	6617	1102216
Exploring the real-world profile of refractory and non-refractory chronic idiopathic urticaria in the USA: clinical burden and healthcare resource use	Hoskin	2019	Royaume Uni	Adultes	Cohorte rétrospective	184	
The relationship between posttraumatic stress disorder, psychiatric comorbidity, and personality traits among patients with chronic idiopathic urticaria	Chung	2010	Royaume Uni	Adultes	Transversale cas témoins prospective	100	60

Titre	Premier auteur	Année	Pays	Description de la population	Design	Nombre de patients	Nombre de témoins
Obsessive– compulsive disorder in a dermatology outpatient clinic	Demet	2005	Turquie	Adultes	Transversale prospective	7	
The Prevalence of Psychiatric Comorbidity in Patients with Prurigo Nodularis	Dhawan	2018	Inde	Adultes	Transversale prospective	50	
Influence of nervousness on bronchial asthma and chronic urticaria	Ikemori	1979	Japon	Adultes + enfants	Transversale prospective	35	

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

<u>Nom de l'auteur</u> : GAUME Isaure
<u>Titre de la thèse</u> : Troubles anxieux, trouble obsessionnel compulsif, troubles liés à des traumatismes et urticaire chronique
TH Médecine - Clermont-Ferrand -2019
<p><u>Résumé</u> :</p> <p><u>Introduction</u> : Le rôle de l'inflammation dans l'étiologie des troubles anxieux est de plus en plus étudié notamment avec la description d'une plus forte prévalence de ces troubles dans différentes pathologies dermatologiques chroniques.</p> <p><u>Objectif</u> : Déterminer la prévalence des troubles anxieux, trouble obsessionnel compulsif et troubles liés à des traumatismes chez des patients souffrant d'urticaire chronique.</p> <p><u>Matériels et méthodes</u> : une méta-analyse portant sur 37 articles a été réalisée.</p> <p><u>Résultats</u> : Nous retrouvons une prévalence moyenne des troubles anxieux chez ces patients souffrant d'urticaire chronique supérieure à celle en population générale.</p> <p><u>Conclusion</u> : Il est nécessaire de poursuivre ce travail pour d'autres pathologies inflammatoires chroniques dermatologiques.</p>
<u>Mots clés</u> : urticaire chronique, anxiété, phobie, trouble obsessionnel compulsif, trouble stress post traumatique
<p><u>Jury</u> :</p> <p><u>Président du jury</u> :</p> <p>Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand</p> <p><u>Membres du jury</u> :</p> <p>Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand</p> <p>Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand</p> <p>Madame LAURON Sophie, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand</p>
<u>Date de la soutenance</u> : 7 Novembre 2019