

Apport de l'interrogatoire et de l'examen clinique dans le bilan d'une urticaire chronique

I. KUPFER-BESSAGUET

Résumé

L'urticaire chronique est une éruption de papules œdémateuses, prurigineuse, localisée ou diffuse, évoluant depuis plus de 6 semaines. La survenue des lésions cutanées peut être quotidienne ou récurrente avec des intervalles libres de quelques jours à quelques semaines. Poser le diagnostic d'urticaire chronique est facile, par contre la recherche d'une étiologie est beaucoup plus complexe. C'est pourquoi un interrogatoire détaillé et un examen clinique complet sont des éléments importants dans le bilan étiologique d'une urticaire chronique. L'analyse de la littérature selon les critères de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé a montré que l'interrogatoire et l'examen clinique suffisent pour porter un diagnostic dans la majorité des urticaires physiques. De plus, ils apportent des éléments pour suspecter une vascularite urticarienne, une maladie systémique ou d'autres étiologies, permettant d'orienter les examens complémentaires. L'interrogatoire dépiste également des facteurs aggravants, notamment médicamenteux et/ou alimentaires, leur suppression conduisant à une amélioration de la symptomatologie.

L'urticaire chronique (UC) est une éruption de papules œdémateuses, ortiées, prurigineuse ou non, localisée ou diffuse, évoluant depuis plus de 6 semaines. La survenue des lésions cutanées peut être quotidienne ou récurrente avec des intervalles libres de quelques jours à quelques semaines. Le diagnostic est en général facile, par contre la recherche d'une étiologie est beaucoup plus complexe. Le but de ce travail est de déterminer les éléments qu'apportent un interrogatoire et un examen clinique détaillés au sein des différentes entités décrites dans l'UC.

Méthodologie

Une recherche bibliographique a été effectuée dans les bases de données Pascal, Embase pour la période 1992 à 2002 et Medline sans limite de date. Les mots-clés étaient « urticaire chronique, urticaire physique, diagnostic, questionnaire, examen physique, test cutané, sensibilité, spécificité », en ne sélectionnant que les articles de langue anglaise et française.

Service de Dermatologie, Hôpital Morvan, 5, avenue Foch, 29609 Brest Cedex.

Tirés à part : I. KUPFER-BESSAGUET, à l'adresse ci-dessus.

Summary

Chronic urticaria is defined as an eruption of oedematous and pruriginous papules, localized or widespread, evolving for more than 6 weeks. Cutaneous lesions occurs daily or recurs with remissions of a few days at a few weeks. Diagnosing chronic urticaria is easy, but to find an etiology is much more tiresome. This is why a detailed anamnesis and a clinical examination are significant elements in the assessment of chronic urticaria. The analysis of the literature according to criteria's of the National Agency of Accreditation and Evaluation in Health shows that the anamnesis and the clinical examination are sufficient to carry a diagnosis in the majority of physical urticaria. However, they bring elements to suspect an urticarial vasculitis, a systemic disease or another etiology, allowing orientation of complementary examinations. The anamnesis permits to detect worsening factors, in particular drugs and/or food, their suppression leading to an improvement of symptomatology.

Contribution of anamnesis and clinical examination in the assessment of chronic urticaria.

I. KUPFER-BESSAGUET

Ann Dermatol Venerol 2003;130:1S86-94

A partir de la bibliographie de ces articles, d'autres références ont été demandées. Ce travail a abouti à la sélection de 119 articles. Après lecture, 61 articles ont été retenus. Le niveau de preuve scientifique des articles est bas, puisqu'il s'agit en majorité de niveau 3 et 4, soit d'un grade C de recommandation selon les critères de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. La plupart des auteurs des revues générales ne détaillent ni les bases de données utilisées pour leur recherche bibliographique, ni les critères de sélection des articles. Des séries de patients atteints d'urticaire n'ont pas été retenues, car soit elles ne distinguaient pas les patients ayant une urticaire aiguë d'une UC, soit elles ne mentionnaient pas l'apport de l'interrogatoire et de l'examen clinique dans l'enquête étiologique. Dans ce document, les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique sont rapportées pour les principaux types d'UC. Un paragraphe est consacré aux particularités pédiatriques de l'UC.

Urticaires physiques

Les urticaires et angioedèmes physiques sont déclenchés par l'application de stimuli physiques. Ils présentent des caracté-

ristiques telles que l'interrogatoire permet leur reconnaissance : l'urticaire survient au site d'application du stimulus [1, 2]. Plusieurs types d'urticaire physiques peuvent coexister chez un même individu [3]. La réalisation de tests de provocation ou de stimulation standardisés permet de mieux les identifier [1]. Ceux-ci doivent être effectués en milieu hospitalier en raison du risque d'anaphylaxie [1, 3].

LES URTICAIRES MÉCANIQUES

Le dermatographe

Il se définit par la survenue d'un érythème et d'un œdème prurigineux d'évolution rapidement régressive, après un frottement avec une pointe mousse ou un dermatographe [2].

A l'interrogatoire, l'éruption survient après une irritation mécanique localisée de la peau ayant duré 2 à 5 minutes [2]. Dans la série de 50 patients de Breathnach *et al.*, les symptômes sont exacerbés par un bain chaud chez 46 p. 100 des patients, par l'émotion chez 40 p. 100, par l'exercice chez 22 p. 100 [4].

A l'examen clinique, on observe une ligne érythémateuse initiale devenant papuleuse d'au moins 2 mm dessinant exactement la zone de pression. L'érythème s'étend de 5 à 10 mm en périphérie de l'œdème [2]. Trois types de dermatographe sont décrits, en fonction de la chronologie d'apparition des lésions après stimulation : immédiat, intermédiaire et retardé (tableau I) [1].

Différentes formes cliniques sont décrites [2] :

- le dermatographe folliculaire où les papules sont localisées aux follicules pileux ;

- le dermatographe rouge constitué d'un érythème parsemé de petites papules disparaissant rapidement alors que l'érythème persiste une heure. Il est déclenché par un frottement léger de la peau et se localise au tronc. Le prurit est inconstant ;

- le dermatographe cholinergique constitué de papules de quelques mm de diamètre entourées d'un érythème. Il est souvent associé à une urticaire cholinergique ;

- le dermatographe au froid survient si le grattage de peau est suivi d'une exposition au froid (même si le traumatisme de la peau a eu lieu plusieurs heures avant l'exposition au froid).

Le diagnostic positif est porté par le frottement de la peau du dos avec un stylet mousse ou avec un dermatographe dont la pression est au maximum de $3,5 \times 10^5$ Pascals [2-4]. Breathnach *et al.* ont comparé les résultats des tests chez 50 patients atteints d'urticaire par dermatographe et 60 témoins sains avec 4 pressions différentes [4]. La réponse clinique était mesurée 5 minutes après l'application du dermatographe. Pour une pression de $3,5 \times 10^5$ Pascals, 92 p. 100 des patients ont une réponse positive contre 0 p. 100 des témoins [4]. Si on augmente la pression tous les patients ont un test positif, des faux positifs apparaissant chez les témoins.

Tableau I. – Types de dermatographe en fonction du délai d'apparition et de la durée des lésions après stimulus.

Type de dermatographe	Délai d'apparition	Durée des lésions
Immédiat	2-5 minutes	30 minutes
Intermédiaire	30 minutes à 2 heures	3 à 9 heures
Retardé	4 à 6 heures	24 à 48 heures

L'urticaire retardée à la pression (URP)

Elle se définit par l'apparition retardée (30 min à 12 heures) d'une urticaire profonde et/ou superficielle au site d'application d'une pression forte, persistant 24 à 48 heures [1-5].

Les principaux facteurs déclenchants sont la marche, la station debout ou assise prolongée sur un plan dur, le port d'un sac, d'un vêtement serré, d'une montre, de chaussures, un baiser, les rapports sexuels, l'usage de préservatifs, de tampons [1, 2, 6]. Dans l'étude de Koeppl *et al.* sur 137 patients, seulement la moitié incrimine la pression comme facteur déclenchant [2].

Les lésions cutanées sont prurigineuses, beaucoup plus souvent douloureuses, parfois d'évolution bulleuse [1-3, 5]. Dans la série de 17 patients de Sussman *et al.*, tous les patients présentent des lésions douloureuses, profondes et sans prurit [7]. Dans celle de 44 patients de Dover *et al.*, 93 p. 100 ont un prurit, 77 p. 100 des lésions cutanées douloureuses, 75 p. 100 des sensations de brûlures [6]. Dans cette même série les lésions siègent sur les mains dans 98 p. 100 des cas, les pieds, le tronc et les fesses dans 95 p. 100 des cas, les lèvres dans 77 p. 100 des cas et la face dans 68 p. 100 des cas [6]. Des signes systémiques sont présents dans 60 à 80 p. 100 des cas [2, 6, 7]. Il s'agit de sensations de malaise, d'asthénie, de fièvre, frissons, céphalées, arthralgies, signes digestifs, syndrome pulmonaire obstructif [2, 5-7].

Le diagnostic est confirmé par 2 types de test :

- soit l'application de poids de 2,5 à 7 kg sur l'épaule pendant 20 minutes,

- soit l'application d'un dermatographe à une pression de 100 g/m² pendant 70 secondes au niveau du dos [2, 5].

La lecture s'effectue à 30 minutes, 6 heures, 24 heures [1, 2, 5]. Dans la série de Dover *et al.*, 100 p. 100 des patients ont un test positif avec l'une ou l'autre méthode [6]. Barlow *et al.* ont effectué un test avec le dermatographe chez trois groupes de patients : 60 patients avec signes cliniques d'URP, 75 patients avec une UC sans signe clinique d'URP, 35 sujets normaux [8]. Une pression de 100 g/m² est appliquée pendant 5, 15, 33, 70, 100 et 180 secondes, la lecture est effectuée à 6 heures. Un test positif est plus fréquent chez les patients présentant une URP. Dix faux positifs sont observés chez les témoins pour une durée d'application supérieure ou égale à 100 secondes. Dans le groupe des patients avec signes cliniques d'URP, la sensibilité et la spécificité du test au dermatographe sont déterminées avec un intervalle de confiance de 95 p. 100, avec comme test de référence le port de poids de 2,5 et 3,5 kg au niveau des cuisses pendant

20 minutes. Les meilleures sensibilité et spécificité sont obtenues pour une durée d'application de 70 secondes, avec respectivement 83 p. 100 et 73 p. 100. Dans une étude sur 13 patients, Lawlor *et al.* montrent que chez un même patient, le diamètre des lésions induites par le dermatographomètre peut varier de 50 p. 100 d'une semaine à l'autre [9]. La possibilité d'une période réfractaire d'une durée de 24 à 48 heures incite à répéter les tests dans le temps [2].

L'angioedème vibratoire

Il est provoqué par le contact de la peau avec des appareils produisant des vibrations [2]. L'œdème et l'érythème surviennent dans les minutes qui suivent le stimulus. Le maximum est atteint en 4 à 6 heures et les lésions peuvent durer jusqu'à 24 heures [1, 2]. Des manifestations systémiques à type de céphalées, d'érythème généralisé peuvent accompagner les lésions cutanées [1].

Les lésions peuvent être reproduites par l'application d'un appareil vibratoire pendant 5 à 15 minutes sur l'avant-bras, avec une lecture à 10 minutes et 5-6 heures [1-3].

LES URTICAIRES THERMIQUES

Les urticaires au froid

Il s'agit d'un ensemble de manifestations induites par le froid [1, 2, 10].

Les facteurs déclenchants sont l'exposition à l'air, à une pluie ou un vent froids, à la neige, une immersion dans l'eau froide, l'ingestion de boissons ou d'aliments froids [2, 10]. Dans une étude rétrospective de 104 cas, l'interrogatoire permet de retrouver le rôle du froid dans 71 p. 100 des cas [11]. Dans leur étude prospective sur 50 cas, Wanderer *et al.* montrent que chez 86 p. 100 des patients sans signe systémique accompagnateur, l'éruption est déclenchée par une exposition à l'air froid alors que chez les patients qui ont des signes systémiques, c'est une activité aquatique qui l'a provoquée dans 81 p. 100 des cas [12].

L'urticaire localisée ou généralisée apparaît quelques minutes après le stimulus, prurigineuse et limitée dans le temps (1 à 3 heures). Il existe des formes retardées (12 à 24 heures), ou persistantes jusqu'à 4 à 6 jours [2, 10]. Il peut y avoir une atteinte oro-pharyngée avec gonflement des lèvres, de la langue et du pharynx [10]. Dans la série de 220 patients de Neittaanmäki, 4 p. 100 des patients présentent un angioedème de la langue et du pharynx après ingestion de boissons ou d'aliments froids [13]. L'urticaire au froid peut également s'accompagner d'atteintes respiratoire avec dyspnée et wheezing, cardio-vasculaire avec hypotension, tachycardie, arythmie, digestive avec douleurs abdominales, diarrhée, vomissements, neurologique avec céphalées, vertiges, désorientation [10]. Dans la série de Henquet *et al.*, 13 patients sur 30 présentent des signes systémiques [14], 28 sur 104 dans l'étude de Koepfel *et al.* [11].

Le test de provocation repose sur le test au glaçon appliqué dans un sac plastique pendant 20 minutes ou par le test aux 3 glaçons mis en place respectivement 5, 10, 15 minutes [2, 3]. Dans la série de Henquet *et al.*, 83 p. 100 des patients ont un test positif et 90,4 p. 100 des patients dans celle de Koepfel

et al. [11, 14]. Neittaanmäki [13] réalise des tests aux glaçons encore plus fragmentés dans le temps, avec une application du glaçon de 30 secondes, 1, 2, 5, 10 et 20 minutes. La moitié des patients réagissent dans les 5 premières minutes, 20,9 p. 100 dans les 10 minutes et 27,9 p. 100 dans les 15 minutes. Visitsuntorn *et al.* montrent l'intérêt d'une lecture précoce à 3 et 5 minutes pour éviter les faux positifs [15]. Ils effectuent un test au glaçon à 3, 5, 10, 20 minutes chez 4 groupes d'enfants : 6 enfants sains, 6 enfants atopiques sans urticaire, 6 enfants avec une urticaire au froid, 6 enfants avec une UC non liée au froid. Tous les tests sont négatifs dans les 2 premiers groupes, alors qu'ils sont tous positifs dans le groupe urticaire au froid. Dans le groupe UC, les tests à 3 et 5 minutes sont tous négatifs, alors qu'au-delà de 10 minutes, 3 patients présentent un test positif (1 à 10 minutes et 2 à 20 minutes). Sur cette petite série, la sensibilité et la spécificité du test au glaçon à 3 et 5 minutes et la sensibilité du test à 10 et 20 minutes sont de 100 p. 100. Par contre, la spécificité du test à 10 minutes est de 83,3 p. 100 et à 20 minutes de 66,7 p. 100. Ces auteurs effectuent les mêmes tests dans le groupe urticaire au froid, après un traitement anti-histaminique de 4 semaines ; la réponse au test au glaçon est alors significativement réduite ($p < 0,001$). Seul un patient présente une réponse à 3 minutes, 2 ont une réponse à 5 minutes et 4 à 10 et 20 minutes.

En cas de négativité du test au glaçon, il est possible de réaliser un test à l'immersion de l'avant-bras à 5-10 °C pendant 10 à 15 minutes [2, 3]. Dans l'étude de Koepfel *et al.* sur 104 patients, les 10 patients ayant un test au glaçon négatif, ont une réponse positive à l'immersion de l'avant-bras [11]. Ce test permet également d'affirmer le diagnostic chez 4,1 p. 100 des patients de la série de Neittaanmäki [13].

Ce même auteur montre qu'il existe une corrélation entre l'intensité de l'urticaire au froid et la précocité du test positif [13]. Il définit ainsi 3 groupes : urticaire au froid sévère quand le test est positif en 30 secondes, modérée s'il est positif en 2 à 10 minutes et minime si le test est positif à 20 minutes. De même, Wanderer *et al.* montrent que plus le temps de réaction au test au glaçon est court, plus l'UC est grave [12]. Ils classent ainsi l'urticaire au froid en trois types en fonction du pronostic : le type I, urticaire et/ou angio-œdème localisés ; le type II, urticaire et/ou angio-œdème généralisés sans hypotension artérielle ; type III, urticaire et/ou angio-œdème généralisés avec hypotension artérielle ou choc [12]. Soixante-seize pour cent des patients de stade III, mais seulement 20 p. 100 des patients du groupe I ont un test positif à 3 minutes ($p = 0,01$). Mathelier-Fusade *et al.* constatent dans leur série de 35 patients avec une urticaire au froid que les patients (22,8 p. 100) avec angioedème localisé (lèvres, langue, oropharynx) lors d'ingestion de boissons ou d'aliments froids ou glacés, présentent des réactions à type de choc lors d'immersion en eau froide. Les autres patients n'en présentent pas. Ces auteurs proposent la classification suivante : type I, urticaire localisée ; type II, urticaire généralisée sans angioedème oropharyngé ; type III, angioedème oropharyngé. Les manifestations oropharyngées, dans cette classification, ont une valeur pronostique [16].

Il existe d'autres formes cliniques d'urticaire au froid :

- l'urticaire systémique ou généralisée au froid : les lésions débordent les zones exposées au froid, déclenchées par un environnement froid et sont associées à des signes systémiques. Les tests au glaçon et à l'immersion sont négatifs. Les lésions peuvent être déclenchées par l'exposition du corps entier au froid à 4°C pendant 10 à 30 minutes sous stricte surveillance médicale [2, 3] ;

- l'urticaire cholinergique au froid : les lésions cutanées sont punctiformes et apparaissent après un exercice dans un environnement froid. Les tests au glaçon et à l'immersion sont négatifs. L'exercice en chambre froide, mais pas dans une ambiance chaude, reproduit les lésions [1, 2, 10] ;

- l'urticaire localisée au froid périfolliculaire, l'éruption faite de papules périfolliculaires très localisées survenant après une exposition à une atmosphère froide. Les tests au glaçon et à l'immersion sont négatifs [2] ;

- l'urticaire localisée réflexe au froid, les lésions cutanées punctiformes prurigineuses survenant à distance du site de stimulation (5 à 8 cm) [2, 10] ;

- l'urticaire retardée au froid, les lésions apparaissant 24 à 48 heures après l'exposition au froid, sur les zones exposées. Le test au glaçon est positif à 12-48 heures [10].

Les urticaires familiales au froid sont de transmission autosomique dominante. Elles débutent dans l'enfance et durent toute la vie. Le délai d'apparition des lésions après exposition au froid est de 30 minutes à 6 heures et elles durent 48 heures, entraînant des sensations de brûlure et de piqure. Elles s'accompagnent de fièvre, frissons, arthralgies. Le test au glaçon est négatif [17].

L'urticaire au froid secondaire survient chez des sujets plus âgés, 49 ans en moyenne, contre 18-25 ans dans l'urticaire au froid primaire [10]. Ces patients peuvent développer tous les types d'urticaire au froid, mais c'est la persistance des lésions cutanées plus de 24 heures ; l'association à d'autres signes cutanés (purpura, syndrome de Raynaud, ulcérations cutanées, gangrène), des polyarthralgies et *a fortiori* une atteinte rénale, gastro-intestinale ou neuro-musculaire qui devront orienter le diagnostic vers une urticaire secondaire [10].

L'urticaire cholinergique ou urticaire réflexe à la chaleur

Elle est déclenchée par des stimuli augmentant la température corporelle : exercice physique, douche ou bain chauds, stress [1-3].

A l'interrogatoire, les principaux facteurs déclenchants trouvés dans la série de Zuberbier *et al.* sont une douche chaude dans 69 p. 100 des cas, la transpiration dans 56 p. 100 des cas, le sport dans 47 p. 100 des cas, une émotion dans 20 p. 100 des cas, une fièvre dans 9 p. 100 des cas, un plat très chaud dans 9 p. 100 des cas, l'alcool dans 9 p. 100 des cas, un exercice physique peu intense (monter des escaliers) dans 5 p. 100 des cas, un plat épicé dans 2 p. 100 des cas [18].

L'éruption, constituée de micropapules apparaissant quelques minutes après le stimulus, siège principalement au niveau du cou, du tronc et de la partie supérieure des bras [1-3]. Elle disparaît en 2 heures [1, 2]. Elle s'accompagne d'un prurit, de sensations de brûlures, et parfois de signes systé-

miques : céphalées, douleurs abdominales, dyspnée, syncope (11 p. 100 dans la série de Zuberbier *et al.* [18]) [1, 2].

Les tests de provocation consistent en un bain chaud à 40-45°C pendant 10 à 20 minutes, un exercice avec sudation dans un environnement chaud, le port de vêtement occlusif favorisant la sudation, l'injection intra-dermique d'agents cholinergiques (métacholine) [1-3]. Ce dernier test n'est positif que chez 30 à 50 p. 100 des sujets [1, 2]. Il existe une période réfractaire de 2 à 4 heures [2]. Commens et Greaves effectuent trois types de tests chez 12 patients présentant une urticaire cholinergique, 8 patients présentant une UC ou un dermographisme, et chez 6 patients sains [19]. Les tests comprennent :

- une augmentation de la température corporelle de 1 à 1,5°C après immersion semi-corporelle dans un bain à 43°C ;
- de l'exercice dans des vêtements chauds ;

- l'injection intra-dermique (IDR) de mécholyl, de nicotine, et de solution hypersaline.

Aucun test n'est positif dans les groupes contrôles. Dans le groupe des patients présentant une urticaire cholinergique, le test au bain chaud est positif chez 10 patients sur 12, l'exercice provoque des lésions chez 11 patients sur 12, l'IDR à la mécholyl induit une réaction locale chez 4 patients, l'IDR à la nicotine également ; seuls 2 patients ont une réaction après l'IDR au soluté hypertonique.

L'urticaire de contact au chaud

Elle survient quelques minutes après un contact direct de la peau avec une source de chaleur [1, 2, 20]. Les principaux facteurs déclenchants sont le contact avec de l'eau ou des objets chauds, l'absorption de boissons ou d'aliments chauds, la chaleur émise par le rayonnement solaire [2].

L'éruption est localisée à la zone d'application du stimulus. Elle peut être reproduite par l'application d'un récipient en verre contenant de l'eau dont la température est comprise entre 38°C et 50°C pendant 1 à 5 minutes. Il existe pour chaque sujet un point critique supérieur au-delà duquel la réaction n'apparaît pas. La réaction est immédiate sauf dans le cas d'une urticaire de contact au chaud familiale, les lésions apparaissant 6 à 18 heures après le stimulus [1, 2].

L'urticaire solaire

Elle est induite par l'exposition solaire naturelle ou artificielle [1, 3]. Dans la série de 57 patients de Monfrecola *et al.*, 31 patients déclenchent des lésions à travers une glace en verre [20].

Le prurit apparaît quelques secondes après exposition, puis 2 à 3 minutes plus tard des papules érythémateuses qui régressent en 3 à 4 heures. Il peut exister des réactions retardées (18-72 heures) et s'y associer des signes systémiques [1].

Les lésions sont reproduites par la lumière solaire ou par un simulateur solaire [3]. Dans la série de Monfrecola *et al.*, 67 p. 100 des patients ont un test positif pour la lumière visible, 28 p. 100 pour les UVA longs et 3 ne déclenchent leurs lésions qu'avec la lumière naturelle [20].

L'urticaire aquagénique

L'urticaire est déclenchée par le contact avec l'eau, quelle que soit la température et le degré de salinité, plus rarement par la salive, les larmes et la pluie [1-3].

L'éruption est constituée de petites papules folliculaires débutant 2 minutes après l'exposition et durant 1 à 2 heures [1-3].

Le test de provocation consiste en l'application d'une compresse humide à 37 °C pendant 20 à 30 minutes ou en un bain à 37°C [1-3].

Urticaires de contact

L'urticaire survient dans les minutes qui suivent le contact avec le produit sensibilisant. Les lésions prédominent au visage quand le produit sensibilisant est aéroporté et/ou manipulé [21]. Quatre stades sont décrits :

- stade 1 : urticaire isolée et localisée au site d'exposition (le plus fréquent) ;
- stade 2 : urticaire généralisée ;
- stade 3 : survenue de manifestations extra-cutanées comme un asthme, une rhinoconjonctivite, un œdème muqueux, des troubles digestifs ;
- stade 4 : choc anaphylactique.

Les expositions répétées peuvent conduire au développement d'une dermatite allergique de contact aux protéines. Il s'agit de lésions éczématiformes, érythémato-squameuses prédominant aux mains, associées ou non à des poussées d'érythème ou d'urticaire [21].

Le latex est l'élément le plus fréquemment responsable d'urticaire de contact. Il faut rechercher par l'interrogatoire différents éléments pouvant orienter vers cette origine : port de gants en caoutchouc, contact avec des élastiques de sous-vêtements, matériel médical en caoutchouc, gonflage de ballons de baudruche, préservatifs... [21]. L'urticaire peut être aéroportée, les particules de latex pouvant être adsorbées sur les poudres de talcage des gants [21]. Certains produits cosmétiques peuvent déclencher des urticaires de contact : après-shampoings et shampoings contenant de la protéine Q, les ammoniums persulfates des produits de décoloration capillaire, plus rarement la paraphénylènediamine, des cosmétiques contenant de l'huile de sésame, certains composants de dentifrice avec urticaire péribuccale (cinnamonaldéhyde, menthe, benzoate de sodium), la chlorhexidine utilisée comme conservateur ou antiseptique [21]. On recherchera également un contact avec certains animaux : les asticots utilisés comme appâts chez les pêcheurs à la ligne en eau douce, les larves rouges (chironomides) utilisées par les aquariophiles pour nourrir les poissons (l'urticaire peut être aéroportée), les chenilles processionnaires sur les pins et les chênes, le pelage de bovins, le liquide amniotique et le placenta des bovins chez les vétérinaires, les rongeurs et les rats chez le personnel de laboratoire (pelage, salive, urine) [21]. Des aliments peuvent aussi être en cause dans l'urticaire de contact : les plus fréquents dans les métiers de la restauration sont les poissons, crustacés et fruits de mer, mais aussi

la farine de blé et les additifs chez les boulangers, les viandes, graines et épices, des fruits (banane, fruits exotiques, fruits à amandes...), des légumes (pomme de terre, tomate, salade, carotte...) [21]. On peut également citer les bêta-lactamines, les céphalosporines, la polyvidone iodée, certaines plantes (fig, lupin, chrysanthème), le tabac [21].

Certaines urticaires de contact ne sont pas de mécanisme immunologique, non IgE-dépendantes. Les lésions surviennent dans l'heure qui suit le contact, sont limitées au site de contact et disparaissent dans l'heure qui suit. Il s'agit d'un érythème prurigineux avec ou sans œdème initialement folliculaire, puis s'étendant à toute la surface cutanée en contact avec le facteur déclenchant. Les manifestations anaphylactiques sont très rares [21]. Les molécules les plus souvent en cause sont les conservateurs (acide benzoïque, acide sorbique, chlorocrésol, formaldéhyde, benzoate de sodium) [21]. Les aliments peuvent également déclencher de telles urticaires (moutarde, thym, poivre de cayenne), les parfums et arômes (baume du pérou, cinnamates, cassis, benzaldéhydes), les composants de médicaments (alcool éthylique, capsaïcine, résorcine, salicylate de méthyl, teinture de benjoin...), certains animaux (chenilles processionnaires, coraux, méduses, anémones de mer...) [21].

Vascularites urticariennes et autres maladies systémiques pouvant se révéler par une urticaire chronique

VASCULARITE URTICARIENNE

Dans les revues générales plusieurs critères cliniques distinguent les lésions cutanées de la vascularite urticarienne (VU) :

- le centre est plus clair ou plus foncé [22, 23] ;
- les plaques peuvent être purpuriques [24, 25] ;
- une pigmentation résiduelle suit les lésions initiales [22, 23, 25, 26] ;
- elles durent plus de 24 heures [22-25] ;
- elles sont peu prurigineuses mais douloureuses avec sensation de brûlures [22-26] ;
- la distribution est volontiers symétrique et acrale [24].

Dans la série de Mehregan *et al.*, sur 72 patients atteints de VU, sélectionnés par le résultat de la biopsie cutanée, 64 p. 100 présentent des lésions urticariennes fixes (durée supérieure à 24 heures). Elles sont douloureuses ou avec sensations de brûlures dans 32 p. 100 des cas. Une hyperpigmentation résiduelle est présente dans 35 p. 100 des cas ; 35 p. 100 des patients ont des lésions purpuriques, et 42 p. 100 présentent un angioœdème [27]. Martinez-Rodriguez *et al.* comparent les signes présentés par 21 patients avec VU et 9 patients présentant une UC [28]. La durée des lésions cutanées est plus longue (jours *versus* heures) chez les patients ayant une VU ($p < 0,05$). Le prurit est plus fréquent chez les patients présentant une UC ($p < 0,05$). Il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant les sensations douloureuses des lésions cutanées.

Dans l'étude de Martinez-Rodriguez *et al.*, la fièvre est plus souvent présente dans le groupe VU ($p < 0,05$) : 33 p. 100 des patients sont fébriles [28]. Par contre, dans l'étude de Mehregan *et al.*, seuls 10 p. 100 des patients ayant une VU ont de la fièvre [27].

Les manifestations extra-cutanées sont plus fréquentes chez les patients atteints de VU [22-26]. Il s'agit d'arthralgies, d'arthrites, de symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales, vomissements diarrhéiques), d'inflammation oculaire, d'atteintes rénale et pulmonaire [22, 24, 26]. Dans la série de 72 cas de VU de Mehregan *et al.*, 49 p. 100 des patients ont des arthralgies, 21 p. 100 une atteinte pulmonaire (manifestations d'obstruction bronchique), 17 p. 100 des douleurs abdominales, 4 p. 100 une uvéite ou épisclérite, 6 p. 100 un phénomène de Raynaud [27]. Dans l'étude de Martinez-Rodriguez *et al.*, les arthralgies sont significativement plus fréquentes (47,8 p. 100) dans le groupe VU que dans le groupe UC ($p < 0,05$) [28].

Ces manifestations extra-cutanées sont d'autant plus fréquentes qu'il existe un abaissement des fractions du complément [24]. Dans leur série de 132 patients présentant une VU, Davis *et al.* ont comparé les patients normocomplémentémiques ($n = 108$) aux patients hypocomplémentémiques ($n = 24$). Les patients hypocomplémentémiques présentent plus de signes extra-cutanés, articulaires, oculaires, pulmonaires [29]. Mehregan *et al.*, mettent en évidence des différences significatives ($p < 0,05$) entre ceux qui présentent une hypocomplémentémie et ceux qui sont normocomplémentémiques. Les patients hypocomplémentémiques ont plus fréquemment un purpura, des arthralgies, des douleurs abdominales, une maladie pulmonaire chronique obstructive [27]. De même dans la série de 40 patients de Sanchez *et al.*, la maladie est plus grave chez les patients hypocomplémentémiques (atteintes rénale, articulaire, pulmonaire et gastro-intestinale plus fréquentes) [30].

AUTRES MALADIES SYSTÉMIQUES

Une urticaire est rapportée chez les patients présentant un lupus érythémateux systémique dans 4 à 43 p. 100 des cas selon les séries [31]. Elle peut être le signe inaugural chez 4 p. 100 des malades, mais survient généralement au cours d'une poussée lupique [31, 32]. L'urticaire peut être déclenchée par une exposition solaire [32].

Dans le syndrome de Gougerot-Sjögren la survenue d'une vascularite cutanée est possible (1/3 des cas) plus souvent à type de purpura, plus rarement comme une UC [31].

Dans la maladie de Still une éruption urticarienne est présente dans 90 p. 100 des cas [32]. L'urticaire est faite de maculo-papules rosées de 1 à 2 cm de diamètre qui prédominent sur le tronc. L'éruption est transitoire, changeante, récidivante et augmentant d'intensité en fin de journée. Elle s'accompagne habituellement d'un pic fébrile. Elle peut précéder l'apparition des signes articulaires, arthralgies et/ou arthrites [32].

L'urticaire peut être le signe révélateur d'une cryoglobulinémie. Elle apparaît en général avec le froid ou une baisse relative de la température extérieure. Elle peut s'associer à

d'autres manifestations telles qu'un phénomène de Raynaud, des engelures, du purpura [32].

Dans le syndrome de Schnitzler, l'éruption cutanée est constituée de papules et plaques rosées de 0,5 à 3 cm de diamètre. Les lésions durent 12 à 24 heures et disparaissent sans séquelle [33]. Les lésions siègent plus fréquemment au tronc et aux membres. Elles sont peu prurigineuses. En association à cette éruption, un purpura, des épisodes d'angioedème sont rapportés [33]. La fièvre est présente dans 90 p. 100 des cas [33]. L'éruption s'accompagne d'atteinte musculo-squelettique dans 80 p. 100 des cas [33]. Il s'agit de douleurs osseuses, d'arthralgies, d'arthrites chez 59 p. 100 des patients [33]. Des adénopathies sont présentes chez 50 p. 100 des patients, une hépatomégalie et/ou une splénomégalie chez 33 p. 100 des patients [33].

Urticaire chronique et dysthyroïdie

Sur une série de 624 patients atteints d'UC, Leznoff *et al.* ont mis en évidence chez 90 patients une dysthyroïdie. Quarante quatre présentaient des signes fonctionnels et/ou cliniques pouvant faire évoquer cette étiologie [34]. L'interrogatoire lors de l'exploration d'une UC recherchera des signes fonctionnels évocateurs d'hyper ou d'hypothyroïdie : tremblements, amaigrissement, diarrhée, troubles psychiques ou au contraire ralentissement psychomoteur, constipation, crampes musculaires. L'examen clinique précisera la présence d'une bradycardie ou d'une tachycardie, d'une hypothermie. Il comprendra également la palpation de la thyroïde à la recherche d'un goitre, l'examen cutanéophanérien à la recherche d'un myxoedème, d'une macroglossie, d'une sécheresse cutanée, d'une dépilation, d'une alopecie diffuse, de cheveux secs et cassants.

Facteurs déclenchant ou aggravant l'urticaire chronique

LES ALIMENTS

Dans l'étude de Kozel *et al.*, 238 patients présentant une UC sont explorés de 2 façons :

- une première visite avec un interrogatoire détaillé (66 questions), un examen clinique par un dermatologue non expert et par un comité d'expert, peu d'examen complémentaires ;

- un grand bilan complémentaire (comprenant notamment des régimes d'éviction) qui n'est communiqué que 4 mois plus tard lors de la deuxième visite aux experts et au dermatologue [35].

Le dermatologue et les experts portent un diagnostic initial et final. L'origine alimentaire est surestimée par les patients (31 p. 100) et les dermatologues non experts (20 p. 100), puisque le résultat final est de 6,8 p. 100 d'UC d'origine alimentaire [35]. De même, Sayag *et al.*, dans leur étude rétrospective sur 400 cas d'UC constatent que 30 p. 100 des malades incriminent un aliment, une origine alimentaire

Tableau II. – Aliments aggravant l'UC [38, 40, 45-49].

Aliments histamino-libérateurs ou riches en histamine	Aliments riches en tyramine	Additifs et colorants alimentaires
Poissons, crustacés. Blanc d'œuf. Cacahuètes, noix, noisettes, fruits exotiques, fraises, chocolat, tomates, alcool. Fromages fermentés...	Gruyère, brie, roquefort, parmesan. Charcuterie. Gibier faisandé. Choux, épinards avocats, caviar, hareng. Chocolat, vin, bière...	Jus de fruits, limonades, bonbons, chewing-gum, confiture, yaourts aux fruits, pâtisseries, chips, margarine allégée, moutarde, mayonnaise, sauces et crèmes préparées, soupes préparées, caviar, sardines, anchois...

n'étant retrouvée que dans 13,5 p. 100 [36]. Les aliments les plus souvent en cause sont la tomate, le lait, les œufs, le blé, le céleri et les additifs alimentaires [36].

L'allergie alimentaire semble assez rare dans l'UC, avec des délais entre la survenue des manifestations et la prise de l'aliment de une à plusieurs heures [37, 38]. Par contre, un facteur alimentaire aggravant serait présent dans la moitié des cas, on parle alors de réaction pseudo-allergique [36, 37]. Les aliments en cause sont les additifs alimentaires, les aliments riches en tyramine, en histamine ou histamino-libérateurs (tableau II) [38-41]. Dans l'étude de Sibbald *et al.*, sur 254 patients présentant une UC 9 p. 100 sont aggravés par la prise de tomates ou de fraises, 4 p. 100 par la prise d'alcool, 3,1 p. 100 par la consommation d'épices et 2,7 p. 100 par le chocolat. Les fruits, le thé, le fromage aggravent également la symptomatologie, chacun pour 2,2 p. 100 des cas [42].

De principe, l'interrogatoire recherchera :

- un rythme post-prandial de survenue des lésions cutanées ;
- des antécédents personnels d'allergie, notamment aux pollens (recherche d'allergie croisée pollen/aliments : bouleau/pomme, poire, pêche, noisette, armoise, ambroisie/céleri, carotte, persil, fenouil...) ;
- la présence de signes digestifs accompagnant les poussées d'urticaire [36, 37].

Une enquête alimentaire devra être réalisée (journal alimentaire, enquête par une diététicienne) [36, 37]. Certains auteurs utilisent des régimes d'exclusion comme moyen diagnostique couplé aux explorations allergologiques [37, 43]. Dans l'étude d'Ortolani *et al.*, 44 patients ayant une UC sans étiologie évidente ont été soumis à un régime d'exclusion [43]. Les aliments permis étaient : riz, viande de dindon, huile d'olive extra-vierge, salade verte, poire épluchée, thé, sucre de canne, sel, eau minérale. Ce régime était suivi pendant 20 jours, puis si le patient était amélioré les aliments étaient réintroduits tous les 4 jours. Trente patients sur 44 ont été améliorés, parmi lesquels 28 ont réagi à la réintroduction d'un aliment dont 9 de manière immédiate et 21 de manière retardée [43]. Les régimes d'exclusion concernant les pseudo-allergènes montrent une amélioration des patients dans 50 à 92 p. 100 des cas après 2 semaines de régime [38, 40, 45-49].

LES MÉDICAMENTS

Certains médicaments aggravent l'UC : l'acide acétylsalicylique exacerbe les lésions cutanées chez 6,7 p. 100 des patients de la série de Sibbald *et al.*, ainsi que la pénicilline et les contraceptifs oraux dans 1,2 p. 100 des cas chacun [42]. Parmi les contraceptifs oraux, il semble que la progestérone doive être incriminée soit par apport exogène, soit par auto-réactivité avec recrudescence de l'urticaire en période pré-menstruelle chez des femmes âgées de 20 à 50 ans [50, 51]. Dans la série de Humphreys et Hunter, sur 390 patients, 38 sont aggravés par l'acide acétylsalicylique et 31 de ces patients ont une UC [44]. Selon les séries, l'acide acétylsalicylique aggrave l'UC dans 10 à 40 p. 100 des cas [52, 53]. D'autres médicaments sont cités comme induisant ou aggravant une UC, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la morphine, la codéine, les céphalosporines, les inhibiteurs de l'angiotensine convertase [26, 54, 55]. Ces derniers induisent des épisodes d'angioedème dont l'incidence est estimée à 0,1-0,2 p. 100 de la population générale, les patients ayant une urticaire et/ou un angioedème chronique étant plus à risque de développer cet effet secondaire [55].

Diverses prises médicamenteuses sont donc à rechercher lors de l'interrogatoire d'un patient ayant une UC : acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, codéine, inhibiteurs de l'angiotensine convertase, pénicillines, céphalosporines, progestatifs.

LES INFECTIONS

Les infections focales (dents, sinus, tractus urinaire, vésicule biliaire), sont des causes rares d'UC [25]. Dans l'étude de Sibbald *et al.*, 10 p. 100 des patients rapportent une infection survenue dans les 3 premiers mois de l'UC [42]. Il s'agit de sinusite et d'infection urinaire dans 8 p. 100 des cas, d'abcès dentaire (5 p. 100), d'intertrigo (3 p. 100), d'infection fongique superficielle (4 p. 100). Dans la série de Juhlin, sur 330 patients, 6 p. 100 présentaient une infection dentaire, 4 p. 100 une sinusite, 0,02 p. 100 des infections urinaires à répétition [46]. Dans la série de Sayag *et al.*, 4,5 p. 100 des patients présentent une UC pouvant être rapportée à une infection, celle-ci ayant disparu après traitement. Il s'agit d'infections dentaire, sinusienne, candidosique [36].

Il faut donc interroger le patient sur son suivi dentaire, sur la présence de signes en faveur d'une infection urinaire

(pollakiurie, brûlures urinaires, fièvre), d'une sinusite... L'examen clinique recherchera des signes cutanés et/ou muqueux en faveur d'une infection mycosique, une douleur à la palpation des fosses lombaires et de l'hypochondre droit.

D'autres infections bactériennes (*helicobacter pylori*), parasitaires (toxocarose), virales (hépatites à virus B et C) sont parfois impliquées dans la survenue d'une UC.

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent chercher des éléments en faveur de ces diagnostics avant de faire systématiquement des examens complémentaires.

Particularités pédiatriques de l'urticaire chronique

L'aspect clinique de l'urticaire est parfois particulier ; en effet, plusieurs auteurs constatent que l'urticaire du nourrisson de moins de 24 mois se présente volontiers comme un angioedème de la face et des extrémités. Des lésions hémorragiques sont également notées [56-58].

Certaines étiologies sont plus spécifiques de l'enfant. A l'interrogatoire et à l'examen, il faut rechercher des éléments en faveur de piquûres d'insectes, papules groupées ou linéaires en peau exposée [59]. En effet, dans l'étude de Rancé *et al.*, chez 134 enfants présentant une UC, elles représentent 3 p. 100 des étiologies [56]. Sur le plan infectieux, Ghosh *et al.* citent les caries dentaires comme cause possible [60]. Elles seraient en cause dans 16 p. 100 des cas, dans une série de 44 enfants présentant une urticaire dont 25 sont chroniques [60].

Une histoire familiale et des lésions cliniques à type d'angioedème localisé aux lèvres, paupières, langue, mains, pieds, pharynx, organes génitaux, font suspecter un angioedème neurotique héréditaire de transmission autosomique dominante mais il n'y a habituellement pas d'urticaire [26]. Un syndrome de Muckle-Wells, de transmission autosomique dominante (parfois sporadique) sera évoqué en cas d'urticaire récurrente de la 2^e enfance, associée à des arthrites, une fièvre, une surdité progressive [59]. Une autre maladie inflammatoire, parfois autosomique récessive, devra être évoquée lorsque l'urticaire s'associe à des signes neurologiques et articulaires : le syndrome CINCA (chronic infantile neurological cutaneous et articular syndrome) [61].

Commençant en période néonatale, l'éruption cutanée, fébrile, est décrite comme urticarienne, variant durant la journée. Les signes neurologiques sont des céphalées, des crises d'épilepsie, une spasticité, liés à une méningite chronique. Des déficits sensoriels (oculaires, auditifs), la présence d'adénopathies, d'une splénomégalie sont rapportés, ainsi qu'un faciès particulier (front bombé, ensellure nasale marquée) [61]. Le syndrome hyper IgD est un diagnostic différentiel, dont les symptômes apparaissent habituellement avant l'âge de 10 ans. Il est caractérisé par des épisodes récurrents de fièvre à 38,5°C, des douleurs abdominales, avec diarrhée, vomissements, des arthralgies [62]. Sur une série de 44 patients atteints de syndrome hyper IgD, 79 p. 100 présentaient des signes cutanés [62]. Les lésions surviennent pendant les épisodes fébriles. Il s'agit de macules érythéma-

teuses dans 15 cas, de papules érythémateuses dans 12 cas, de lésions urticariennes dans 9 cas et de nodules érythémateux dans 7 cas [62], les lésions siégeant sur le tronc et les extrémités et disparaissant après l'épisode fébrile [62]. L'examen clinique met en évidence des adénopathies et une splénomégalie chez la majorité des patients [62].

Dans la plupart des études de la littérature, les données de l'interrogatoire et l'examen clinique sont considérés comme des éléments essentiels dans le bilan étiologique d'une UC. Cependant, celles-ci sont surtout rapportées pour les urticaires physiques. Pour les autres étiologies, ces données permettent souvent d'orienter les examens complémentaires et de mettre en évidence des facteurs alimentaires et/ou médicamenteux aggravants.

Références

1. Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic LJ, Mitchel FB. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. An EAACI position paper. *Allergy* 1997;52:504-13.
2. Koeppel MC. Urticaires physiques : mise au point. *Rev Fr Allergol* 1998;38:405-12.
3. Kobza Black A, Lawlor F, Greaves MW. Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:424-26.
4. Breatnach SM, Allen R, Ward AM, Greaves MW. Symptomatic dermographism: natural history, clinical features, laboratory investigations and response to therapy. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:463-76.
5. Kobza-Black A. Delayed pressure urticaria. *J Invest Dermatol* 2001;6:148-9.
6. Dover JS, Kobza Black A, Ward AM, Greaves MW. Delayed pressure urticaria. Clinical features, laboratory investigations, and response to therapy of 44 patients. *J Am Acad Dermatol* 1987;18:1289-98.
7. Sussman GL, Harvey RP, Schocket AL. Delayed pressure urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:337-42.
8. Barlow RJ, Warburton F, Watson K, Kobza Black A, Greaves MW. Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:954-8.
9. Lawlor F, Kobza Black A, Ward MF, Morri R, Greaves MW. Delayed pressure urticaria, objective evaluation of a variable disease using a dermographometer and assessment of treatment using colchicines. *Br J Dermatol* 1989;120:403-8.
10. Wanderer AA. Cold urticaria syndromes: historical background, diagnostic classification, clinical and laboratory characteristics, pathogenesis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:965-81.
11. Koeppel MC, Bertrand S, Abitan R, Signoret R, Sayag J. Urticaire au froid 104 cas. *Ann Dermatol Venerol* 1996;123:627-32.
12. Wanderer AA, Grandel KE, Wasserman SI, Farr RS. Clinical characteristics of cold-induced systemic reactions in acquired cold urticaria syndromes: Recommendations for prevention of this complication and a proposal for a diagnostic classification of cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:417-23.
13. Neittaanmäki H. Cold urticaria-Clinical findings in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:636-44.
14. Henquet CJM, Martens BPM, Van Vloten WA. Cold urticaria: a clinico-therapeutic study in 30 patients; with special emphasis on cold desensitization. *Eur J Dermatol* 1992;2:75-7.

15. Visitsunton N, Tuchinda M, Arunyanark N, Kerdsonnuk S. Ice cube test in children with cold urticaria. *Asian Pacific J All Immunol* 1992;10:111-15.
16. Mathelier-Fusade P, Aissaoui M, Bakhos D, Chabane MH, Leynadier F. Clinical predictive factors of severity in cold urticaria. *Arch Dermatol* 1998;134:106-7.
17. Zip CM, Ross JB, Greaves MW, Scriver CR, Mitchell JJ, Zoar S. Familial cold urticaria. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:338-41.
18. Zuberbier T, Althaus C, Chantraine-Hess S, Czarnetzki BM. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:978-81.
19. Commens CA, Greaves MW. Tests to establish the diagnosis in cholinergic urticaria. *Br J Dermatol* 1978;98:47-51.
20. Monfrecola G, Masturzo E, Riccardo AM, Balato F, Ayala F, Di Costanzo MP. Solar urticaria: a report on 57 cases. *Am J Contact Dermat* 2000;11:89-94.
21. Barbaud A. Urticaires de contact. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128:1161-5.
22. Venzor J, Baer SC, Huston DP. Urticarial vasculitis. *Immunology And Allergy Clinics of North America* 1995;15:761-74.
23. Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. *Med Clin North Am* 1992;76:805-40.
24. Machet L, Wattier H, Vaillant L. Urticaire et maladies systémiques. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128:1156-60.
25. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med* 1995;29:1767-72.
26. Bindslev-Jensen C, Finzi A, Greaves M, Camarasa J, Ortonne JP, Schöpf E et al. Chronic urticaria: diagnostic recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2000;14:175-80.
27. Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:441-8.
28. Martinez Rodriguez MI, Zayas LC, Fernandez LAA, Valdes Sanchez AF, Gomez Echevarria AH, Ochoa Ochoa C et al. Chronic urticaria: humoral and clinical diagnosis of its morphological variables. *J Investing Allergol Clin Immunol* 1992;2:126-30.
29. Davis MDP, Daoud MS, Kirby B, Gibson LE, Rogers RS. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:899-905.
30. Sanchez NP, Winkelmann RK, Schroeter AL, Dicken CH. The clinical and histopathologic spectrums of urticarial vasculitis: study of forty cases. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:599-605.
31. Machet L, Wattier H, Vaillant L. Urticaire et maladies systémiques. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128:1156-60.
32. Humbert PH. Les urticaires chroniques. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128:1146-55.
33. Lipsker D, Veran Y, Grunenberger F, Cribier B, Heid E, Grosshans E. The schnitzler syndrome. Four new cases and review of the literature. *Medicine* 2001;80:37-44.
34. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:66-71.
35. Kozel MAM, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD. The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. *Arch Dermatol* 1998;134:1575-80.
36. Sayag J, Signoret R, Rossat MD, Ferre G, Baby O, Sayag M, Ramanambe A. G.E.R.U. Etude retrospective de 400 cas d'urticaire. *Allerg Immunol* 1988;20:116-24.
37. Dejobert Y. Modalités de l'enquête alimentaire dans l'urticaire chronique. *Rev Fr Allergol* 1997;37:568-71.
38. Zuberbier T. The role of allergens and pseudoallergens in urticaria. *J Inv Dermatol* 2001;6:132-4.
39. Juhlin L. Additives and chronic urticaria. *Ann Allergy* 1987;59:119-23.
40. Vershave A, Stevens E, Degreef H. Pseudo-allergen-free diet in chronic urticaria. *Dermatologica* 1983;167:256-9.
41. Dejobert Y, Piette F, Martin P, Rotteleur G, Thomas P, Bergeend H. Recherche des facteurs alimentaires et des anomalies de la perméabilité intestinale dans l'urticaire chronique. *Rev Fr Allergol* 1987;27:113-8.
42. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S. Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors. *Int J Dermatol* 1991;30:381-6.
43. Ortolani C, Pastorello E, Miadonna A, Pravettoni V, Restucia M, Joppolo G et al. Methodologies pour le diagnostic de l'allergie alimentaire dans l'urticaire et angioedème chroniques. *Méd et Hyg* 1982;40:110-1.
44. Humphreys F, Hunter JAA. The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol* 1998;138:635-8.
45. Ortolani C, Ispano M. Foods and chronic urticaria. *Clin Rev Allergy* 1992;10:325-47.
46. Juhlin L. Additives and chronic urticaria. *Ann Allergy* 1987;59:119-23.
47. Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. *Acta Derm Venerol* 1995;75:484-7.
48. Kemp AS, Schemberg G. An elimination diet for chronic urticaria of childhood. *Med J Aust* 1985;143:234-5.
49. Doeglas HMG. Dietary treatment of patients with chronic urticaria and intolerance to aspirin and food additives. *Dermatologica* 1977;154:308-10.
50. de Sousa Pinto JM, Campos LB, Cabral de Ascensao A. Chronic urticaria associated with autoreactivity to progesterone. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1997;9:173-6.
51. Meggs WJ, Pescovitz OH, Metcalfe D, Loriaux DL, Cutler G, Kaliner M. Progesterone sensitivity as a cause of recurrent anaphylaxis. *N Engl J Med* 1984;311:1236-8.
52. Shipley D, Ormerod AD. Drug-induced urticaria. Recognition and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001;2:151-8.
53. Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981;104:369-81.
54. Armenaka M, Lhach J, Rosenstreich DL. Successful management of chronic urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol* 1992;10:371-90.
55. Orfan N, Patterson R, Dykewicz MS. Severe angioedema related to ACE inhibitors in patients with a history of idiopathic angioedema. *JAMA* 1990;264:1287-9.
56. Rancé F, Juchet A, Dutau G. Urticaires récidivantes et chroniques de l'enfant et de l'adolescent : expérience personnelle. *Ann Pédiatr* 1997;44:328-33.
57. Legrain V, Taïeb Alain, Sage T, Maleville J. Urticaria in infants a study of forty patients. *Pediatric Dermatol* 1990;7:101-7.
58. Richard MA, Grob JJ. Urticaires de l'enfant. *Arch Pédiatr* 2001;8:1383-91.
59. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000;55:309-20.
60. Ghosh S, Kanwar AJ, Kaur S. Urticaria in children. *Pediatr Dermatol* 1993;10:107-10.
61. Prieur AM, Griscelli C, Lampert F, Truckenbrodt H, Guggenheim MA, Lovell DJ et al. A chronic, infantile, neurological, cutaneous and articular (CINCA) syndrome. A specific entity analysed in 30 patients. *Scand J Rheumatol* 1987;66:57-68.
62. Drenth JPH, Boom BW, Toonstra J, Van der Meer JWM, the international Hyper IgD study group. Cutaneous manifestations and histopathologic findings in the hyper immunoglobulinemia D syndrome. *Arch Dermatol* 1994;130:59-65.