

Urticaire chronique et infections

B. CRIBIER, G. NOACCO

Résumé

Introduction. Les maladies infectieuses sont souvent citées parmi les causes « classiques » de l'urticaire chronique. Toutefois, les dépistages effectués varient beaucoup selon les écoles et ne reposent pas sur des données bien établies. Le but de ce travail était une étude systématique de la littérature portant sur les maladies infectieuses associées à l'urticaire chronique.

Méthodes. Une interrogation de la banque Medline a été réalisée, en utilisant les mots-clés « urticaire » et « infections/maladies infectieuses » ; la recherche a été affinée par groupe d'agents (virus, bactérie et parasites), puis pour chaque agent identifié. Les urticaires aiguës ont été éliminées, ainsi que les articles sans résumé anglais et les revues générales non documentées.

Résultats. Aucune cause virale n'est bien documentée ; les recherches systématiques de marqueurs ne sont pas plus rentables que dans la population générale (hépatite B, hépatite C, VIH). Parmi les infections bactériennes, les sinusites et infections dentaires ne sont pas significativement associées à l'urticaire ; l'effet du traitement antibiotique est variable et mal documenté. L'infection à *Helicobacter pylori* a fait l'objet de nombreuses études aux résultats contrastés : la prévalence n'est pas supérieure à celle des témoins dans la majorité des études contrôlées ; de même, l'effet du traitement antibiotique est variable, mais n'est le plus souvent pas significatif dans les essais contrôlés. Pour les parasites, seules des séries anecdotiques documentent un lien possible avec l'urticaire. Deux études françaises ont suggéré une prévalence de l'infection par *Toxocara canis* élevée dans l'urticaire chronique, mais l'efficacité du traitement semble discutable.

Conclusion. Même s'il n'est pas possible d'éliminer dans des cas précis un lien direct entre infection et urticaire, il n'y a pas d'arguments bibliographiques assez forts pour recommander des dépistages systématiques. La question des toxocaroses reste en suspens, mais ne peut être considérée comme résolue.

Les rapports entre maladies infectieuses et urticaires sont compliqués à aborder car de multiples problèmes se posent. Il est tout d'abord essentiel de faire la part des choses entre urticaire aiguë et chronique quand on cherche une cause infectieuse. De très nombreuses maladies

Summary

Introduction. Infectious diseases are often considered as a classic cause of chronic urticaria. Nevertheless, laboratory investigations greatly vary from one centre to the other and the link between the infection and skin signs does not rely on hard data. The purpose of this work was a systematic analysis of the published cases of urticaria associated with infection.

Methods. We did a Medline search, using the key-words "urticaria" and "infection/infectious disease"; a second analysis was carried out in groups of infectious agents (viruses, bacteria, parasites) and using each germ name as a key-word. We excluded cases of acute urticaria and articles without English abstract, as well as general reviews without clinical data.

Results. No viral cause has ever been clearly documented in chronic urticaria; the screening of viral markers does not yield significant results, compared to the general population (hepatitis B, hepatitis C, HIV). Among bacterial infections, sinusitis and dental infection are not significantly associated with urticaria, and their treatment produces variable and poorly documented results. *Helicobacter pylori* infection was studied in numerous series, which produced contrasted results: the prevalence was not higher than in controls in the majority of comparative studies; conversely, the outcome of antibiotic treatment was not significant in randomised trials. Only anecdotal series of cases documented a link between parasites and chronic urticaria. Two French studies have suggested a high prevalence of *Toxocara canis* markers in chronic urticaria, but anti-parasitic treatment had only inconstant effects.

Conclusion. There is not enough clear-cut data to affirm a direct link between chronic urticaria and infectious diseases, except in occasional case reports. Therefore, systematic screening for infectious markers cannot be recommended in chronic urticaria. A role of *Toxocara canis* infections should be re-evaluated by controlled studies.

Chronic urticaria and infectious diseases.

B. CRIBIER, G. NOACCO

Ann Dermatol Venerol 2003;130:1S43-52

virales, souvent non clairement identifiées, sont à l'origine d'une urticaire aiguë. On considère d'ailleurs aujourd'hui que l'urticaire aiguë de l'enfant est très souvent une manifestation non spécifique d'une infection virale auto-résolutive, au même titre que divers exanthèmes plus ou moins caractéristiques. Dans le même cadre, les urticaires aiguës accompagnant les hépatites virales sont un peu différentes, puisqu'elles s'apparentent plus à des maladies sérieuses avec

arthralgies et présence de complexes immuns [1-4]. Enfin, il existe de nombreux cas d'urticaire aiguë qui compliquent les traitements des maladies infectieuses. On peut sans doute classer dans ce groupe les urticaires survenant dans les suites immédiates de vaccinations contre l'hépatite B [5].

Une fois éliminées toutes les formes d'urticaire aiguë ou de courte durée, on se trouve face à des situations considérées comme « classiques » dans l'urticaire chronique, mais dont il existe peu de preuves : c'est le cas des « foyers infectieux occultes » (infections dentaires, sinusites), qu'on cite dans de nombreuses revues générales. Ces revues se citant les unes les autres, il est souvent difficile de trouver les arguments initiaux qui ont fait incriminer ces infections comme cause ou comme facteur d'entretien de l'urticaire. C'est ainsi que ces nombreuses idées ont traversé les décennies sans être jamais clairement documentées. De plus, les preuves exigées aujourd'hui pour affirmer un lien entre deux maladies sont souvent absentes de la littérature ancienne, qui est entachée de formules alors tolérées, telle que « une grande proportion de patients... », « une légère diminution de la fréquence et de l'intensité des crises... ». On note aussi un phénomène de mode, comme la « sensibilisation candidosique » dans les années 1960, les sinusites et les infections dentaires dans les années 1970, le plus récent exemple étant l'extraordinaire engouement pour *Helicobacter pylori*, qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études dans l'urticaire à ce jour.

Un lien possible entre l'urticaire et l'infection peut être affirmé de diverses façons : lien chronologique (argument faible s'agissant d'urticaire chronique), guérison de l'urticaire après traitement de l'infection (argument un peu plus fort, tout en sachant que l'urticaire chronique est une maladie souvent capricieuse et que seul un suivi prolongé peut faire parler de guérison), études de séries de cas d'urticaire pour évaluer la prévalence d'une infection donnée (valeur faible en l'absence de groupe témoin). Les études cas-témoin et les travaux physiopathologiques sont rares, voire inexistants pour beaucoup de situations.

Méthodes

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Nous avons réalisé une recherche large dans la banque Medline, en croisant les mots « urticaire » et « infections/maladies infectieuses », puis en refaisant le croisement « urticaire » avec chacun des tableaux cliniques (sinusite, infection dentaire/dent, hépatite, parasitose) et avec chaque type de germe (bactéries, parasites, virus, analysés par groupe et par germe particulier). Nous avons aussi recherché les grandes séries de patients atteints d'urticaire et extrait les données concernant les infections, quand cette notion apparaissait dans le résumé.

DÉFINITIONS

Suivant les articles, l'urticaire chronique a une évolution supérieure à 6 semaines ou à 3 mois. La date de 6 semaines a

été retenue, comme dans la plupart des séries. Tous les cas d'urticaire aiguë ont été éliminés.

ARTICLES EXCLUS

Les situations particulières d'urticaire « localisée » réalisées par les œdèmes de Calabar des loa-loases ou les larva migrans/currens ne sont pas des urticaires chroniques *stricto sensu* et n'ont donc pas été incluses. Les vasculites urticariennes ont des aspects séméiologiques différents et s'apparentent plus aux vasculites qu'aux urticaires chroniques classiques ; de ce fait, elles ne sont pas analysées ici. Nous avons aussi rejeté les articles sans résumé anglais et rédigés dans des langues autres que le Français, l'Anglais ou l'Allemand. Pour les articles disposant d'un résumé anglais, les données ont parfois été reprises, avec la prudence qui s'impose en l'absence d'accès aux données source (revues asiatiques ou d'Europe de l'Est principalement). Les opinions personnelles d'auteurs ou de groupes d'auteurs, ainsi que les données des revues générales non documentées n'ont jamais été prises en compte, de même que les recommandations de bilan non argumentées. Les cas d'urticaire semblant liés aux traitements des maladies infectieuses ont aussi été rejetés.

Les données restantes ont été classées en fonction des agents infectieux dans la mesure du possible, en donnant quand cela était faisable, le niveau de preuve de la responsabilité du germe.

Urticaire et infections virales

HÉPATITES

Ces virus sont surtout responsables d'urticaire aiguë, principalement les virus des hépatites A et B, où l'éruption cutanée précède généralement l'ictère dans la classique triade de Caroli [1, 2]. Pour l'hépatite B, on a pu montrer qu'il existait alors une activation de la voie classique et de la voie alterne du complément et des images de vasculite urticarienne dans les lésions cutanées, des dépôts d'immunoglobulines et d'antigène HBs pouvant être identifiés dans les vaisseaux [3, 4]. Les urticaires survenant après vaccination contre l'hépatite B sont de courte durée et de mécanismes non univoques : une sensibilisation à l'antigène HBs, une hyperimmunisation ou des réactions non allergiques sont évoquées [5]. De rares cas d'urticaire aiguë associée à une séroconversion VHC [6] ou de vasculite urticarienne au cours de l'infection VHC [7] sont décrits.

Comme l'infection par les virus VHB et VHC peut être prolongée, quelques auteurs ont étudié la fréquence des marqueurs dans des séries d'urticaire chronique :

– VHB : 100 patients français ont eu une recherche de l'Ag HBs, l'Ag HBe, des Ac anti-HBs, HBc et HBe. La prévalence de 9 p. 100 de marqueurs d'infection VHB ancienne était comparable à celle des donneurs de sang de la même région [8] et aucun signe de vasculite n'a été noté parmi 55 cas biopsiés. Les mêmes auteurs n'ont pas noté d'altération des tests hépatiques chez leurs malades. Dans un travail améri-

cain mené à Boston, des marqueurs d'infection VHB étaient identifiés chez 17,6 p. 100 de 85 patients, dont 2 seulement avaient un Ag HBs présent [9]. Ceci semblait toutefois supérieur à la population générale (estimation : 5 p. 100 d'anticorps anti-HBs). Aucune de ces études ne permettait de véritable comparaison cas-témoin, ce qui relativise beaucoup les conclusions « positives » de l'article américain ;

– VHC : 3 études françaises ont recherché la fréquence des anticorps anti-VHC dans l'urticaire chronique : 2 cas positifs sur 135 [10], 1 sur 50 [11] et 1 sur 110 [12] ont été identifiés, soit exactement la fréquence attendue dans la population générale en France. De plus, un de ces travaux était une étude avec témoins appariés, utilisant une technique ELISA et une RT-PCR [12] : aucune différence entre les patients et les témoins n'a été mise en évidence (0,9 p. 100 *versus* 0,9 p. 100). Ce dernier travail a aussi montré une fréquence de 1,8 p. 100 du virus de l'hépatite G, identique dans les deux groupes [12]. En Grande-Bretagne, la situation semble identique : 0 p. 100 parmi 50 patients [13], de même qu'en Italie : 0 p. 100 parmi 125 patients [14], alors que la prévalence dans la population générale est élevée. La seule étude à montrer une fréquence plus élevée d'anticorps anti-VHC est japonaise, les auteurs signalant 15 patients positifs sur 58, sans groupe contrôle satisfaisant [15]. Le fait que les mêmes auteurs aient identifié des taux élevés d'infection VHC dans de nombreuses maladies dermatologiques sans rapport entre elles fait penser qu'il existe un fort effet centre.

En conclusion, il n'y a aucun argument pour incriminer les virus de l'hépatite B, C ou G dans la genèse de l'urticaire chronique en Europe. La question reste posée au Japon, mais sans preuve convaincante à ce jour. Le dépistage systématique n'est donc pas justifié sur la seule présence d'une urticaire. Pour l'hépatite A, où l'on peut dire de façon simple qu'il n'y a pas d'infection chronique, la découverte d'IgG anti-VHA au cours d'une urticaire chronique n'a aucune signification [16]. Il n'existe pas à notre connaissance de série dans ce domaine.

Dans les vasculites urticariennes, des infections par les virus VHB et VHC peuvent être mises en évidence, comme dans les vasculites classiques, et il peut être utile de les rechercher [17].

INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)

Il n'y a que très peu données, et en particulier pas de séries de dépistage du VIH dans le bilan d'une urticaire chronique. On trouve quatre cas d'urticaire au froid chez des patients infectés par le VIH [18, 19], sans autre lien potentiel que l'élévation des IgE provoquée par l'infection. De plus, certains de ces patients ont pu être soulagés, voire guéris, par l'administration d'anti-histaminiques, malgré l'absence d'amélioration de leur maladie VIH. De la même façon, le rapport anecdotique d'un cas d'urticaire aquagénique chez un patient co-infecté par le VIH et le VHC n'apporte aucun argument en faveur du rôle direct des virus [20].

Dans une série de 147 patients infectés par le VIH, un groupe a été suivi de façon prospective et une urticaire a été notée chez 3,1 p. 100 d'entre eux, ce qui reste faible et en tous cas difficile à comparer en l'absence de témoins [21].

AUTRES VIRUS

La littérature abonde en cas d'urticaire aiguë coïncidant avec une infection virale et disparaissant assez rapidement. Ceci est particulièrement vrai chez l'enfant, où l'on considère que l'urticaire est une des nombreuses éruptions qui peuvent accompagner des infections par des virus comme le parvovirus [22], le virus Epstein Barr, le cytomégalovirus, et divers types de virus influenzae et parainfluenzae [23]. Les infections virales sont sans doute la cause la plus fréquente d'urticaire aiguë de l'enfant.

Dans l'urticaire chronique, il est évidemment beaucoup plus difficile d'incriminer de façon claire un virus. Quelques cas d'urticaire au froid transitoire, au cours d'une mononucléose infectieuse [24] ont pu faire suspecter des virus dans la survenue de ce tableau clinique. Une étude sérologique chez 39 patients atteints d'urticaire au froid [25] a mis en évidence des taux plus élevés d'anticorps contre de multiples virus (rougeole, CMV, Herpès virus simplex), par rapport à 39 sérums du même laboratoire choisis au hasard. On sait toutefois que le taux d'IgG contre un virus n'a aucune signification clinique et il est impossible de tirer une quelconque conclusion sur le rôle causal des virus en question.

Infections bactériennes

Les situations les plus documentées dans la littérature sont l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), les sinusites aiguës ou chroniques et les foyers dentaires.

H. PYLORI ET URTICAIRE

Malheureusement, la plupart des études publiées ne sont que des séries ouvertes, comprenant de nombreux biais rendant l'interprétation des données impossible ou au moins difficile. En effet, les problèmes méthodologiques sont de diverses natures : dans certaines séries, seule la prévalence de l'infection est documentée, alors que dans d'autres c'est la réponse de l'urticaire au traitement qui fait l'objet de l'intérêt des auteurs. Les obstacles à une interprétation rationnelle sont classiques : sélection des patients très variable (avec ou sans signes digestifs, mélange avec d'autres investigations sans rapport avec *H. Pylori*), absence de groupe contrôle, méthodes de détection de l'infection variables (sérologie, breath-test, fibroscopie et biopsie), nature et durée du traitement de la gastrite extrêmement variables, absence de suivi prolongé, évaluation de la guérison de l'urticaire à des moments très différents (de quelques jours à près de 2 ans), comparaison de malades traités *versus* observation. On note l'absence totale de grande étude randomisée *versus* placebo. Globalement, comme c'est le cas dans tous ces problèmes, les études ouvertes comprenant de petites séries de cas vont toujours

Tableau I. – Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans l'urticaire chronique.

Auteur	Année	n	Méthode investigation	% <i>H. pylori</i>	Remarques
Kolibasova [26]	1994	30	fibro + biopsie	70	ouvert
Kalas [27]	1996	40	fibro + biopsie	42	ouvert
Tebbe [28]	1996	25	breath test + IgG	68	ouvert
Bohmeyer [29]	1996	10	fibro + biopsie	80	ouvert
Becker [30]	1998	44	fibro + biopsie	57	ouvert
Liutu [31]	1998	107	IgG	37	ouvert
Di Campli [32]	1998	42	breath test	55	ouvert
Özkaya [33]	1998	35	fibro + biopsie	77	ouvert
Wedi [34]	1998	100	IgG	47	ouvert
Schruta-Koebl [35]	1998	85	fibro + biopsie	47	ouvert
Valsecchi [36]	1998	125	breath test + IgG	62	ouvert
Schnyder [37]	1999	50	IgG	28	ouvert
Trachsel [38]	1999	56	IgG	21	ouvert
Bonamigo [39]	1999	18	IgG	66,7	vs 33,3 % témoins appariés
Erel [40]	2000	50	breath test	58	ouvert
Radenhausen [41]	2000	45	breath test	64	vs 40 % psoriasis appariés
Höök-Nikanne [42]	2000	235	IgG	25	idem population générale
Hizal [43]	2000	61	IgG	41	vs 26 % chez 15 témoins
Dauden [44]	2000	25	breath test	68	vs 84 % témoins appariés
Kränke [45]	2000	5	fibro + biopsie	80	urticaire au froid
Farkas [46]	2001	65	breath test	29	angioedème héréditaire
Ojetti [48]	2001	33	fibro + biopsie	57	vs 64 % chez 25 témoins avec dyspepsie

dans le sens d'un lien entre urticaire et *H. pylori*. Plus les études sont contrôlées ou au moins comparatives (même sans randomisation), moins ce lien apparaît clair. Globalement, le niveau de preuve est extrêmement faible, d'autant que les études de meilleure qualité montrent des résultats négatifs.

Fréquence de l'infection dans l'urticaire chronique

Le tableau I montre bien que la fréquence est très variable selon les séries et les pays, de 21 p. 100 à 80 p. 100 des cas [26-47]. Globalement, on peut noter que plus les effectifs augmentent, plus la prévalence de l'infection baisse. On voit ainsi que quasiment toutes les séries qui signalent une prévalence supérieure à 50 p. 100 ont un effectif de moins de 40 patients. Le travail finlandais [42] montre sur le plus grand effectif étudié à ce jour, 235 patients, que la prévalence de l'infection dans l'urticaire augmente avec l'âge et semble absolument similaire à celle de la population générale. Dans deux petites études avec témoins appariés, soit sains [39], soit atteints de psoriasis [41], une prévalence un peu plus élevée a été notée dans le groupe urticaire. Dans deux autres, au contraire, le taux était plus élevé chez les témoins que dans le groupe urticaire [44, 47].

Au total, il n'y a pas de démonstration parfaitement convaincante que l'infection à *H. pylori* soit plus fréquente dans l'urticaire. Il reste néanmoins utile de dépister cette infection s'il existe des signes cliniques évoquant une gastrite ou un ulcère gastro-duodénal.

Effets du traitement et/ou de l'éradication d'*H. pylori* sur l'évolution de l'urticaire

L'argument est ici plus solide : si on peut guérir définitivement une urticaire chronique en éradiquant le germe, on peut supposer que celui-ci est impliqué dans la survenue ou au moins l'entretien des lésions. Toutefois, on ne peut pas éliminer le fait que l'antibiothérapie puisse agir sur un autre facteur indépendant. Le seul moyen de répondre à ces questions serait un essai randomisé incluant quatre groupes de patients ayant une urticaire : la moitié infectée par *H. pylori* et l'autre non, puis, dans chacun de ces groupes, randomisation pour recevoir soit un placebo soit un traitement spécifique anti-*H. pylori*. Il faudrait enfin surveiller ces patients après l'essai pendant au moins un an. Ceci n'a jamais été réalisé, mais divers petits essais randomisés ou non donnent des embryons de réponse. Aucun n'est toutefois assez convaincant pour permettre une conclusion. Le tableau II détaille les effets du traitement dans la littérature.

Seules trois petites séries avec comparaison (mais sans randomisation) suggèrent un effet supérieur du traitement par rapport aux témoins [28, 34, 49]. Au contraire, 8 séries avec comparaisons variées (non randomisées) montrent une absence d'effet du traitement ou un effet identique à celui de l'observation [27, 30, 33, 36, 37, 40, 42, 44]. De plus, tous ces résultats « négatifs » ont été obtenus après des suivis plus longs que ceux des séries ouvertes ou des séries comparatives avec effet « positif » du traitement. Enfin, le seul essai randomisé *versus* placebo montre l'absence de différence d'évolution de l'urticaire [35]. Dans une série ouverte

d'œdème angioneurotique héréditaire, un effet de déclenchement des crises a été attribué à l'infection à *H. pylori*, puisque chez 19 patients infectés, le suivi post-thérapeutique a montré une diminution de la fréquence des épisodes [46]. L'absence de groupe contrôle rend toutefois l'interprétation difficile.

Il n'est pas possible de faire une sorte de méta-analyse de ces séries très hétérogènes pour savoir si le sous-groupe des patients infectés et ayant des troubles digestifs bénéficie plus que les autres de l'éradication du germe. Ceci est toutefois peu probable, car les auteurs qui ont essayé de corréler l'évolution de l'urticaire, non pas au simple suivi post-thérapeutique, mais plutôt à l'éradication du germe, n'ont pas pu montrer de lien entre ces événements.

Sur le plan de la physiopathologie, une étude suggère que le nombre d'éosinophiles dans la paroi gastrique et le taux de protéine cationique éosinophile sont plus élevés chez des patients atteints d'urticaire et infectés par *H. Pylori* que chez des sujets dyspeptiques infectés mais n'ayant pas d'urticaire [47]. Le lien hypothétique entre la bactérie et les signes cutanés n'en est pas éclairé pour autant.

En conclusion, il n'y a pas d'argument suffisamment fort pour affirmer qu'en cas d'urticaire chronique, l'infection par

H. pylori est plus fréquente. Les effets du traitement sur l'évolution de l'urticaire notés chez certains patients n'ont pas pu être confirmés lors de suivis prolongés ou dans des études comparatives plus ou moins bien menées.

INFECTIONS DENTAIRES

Cette « cause » de l'urticaire, signalée classiquement dans la littérature des années 1960 est souvent recherchée dans les séries actuelles, mais apparemment sans conviction. La plupart des études sont des séries de cas, consécutifs ou non, où l'on signale une prévalence « élevée » d'infections dentaires. La recherche systématique de foyers dentaires par un examen clinique et une radiographie dans une grande série avec témoins appariés n'a pas été réalisée à notre connaissance. Le plus souvent, on se contente de signes cliniques chez certains patients seulement, sans aucun détail concernant les soins dentaires ni la chronologie des troubles par rapport à l'éruption cutanée.

Pour les séries d'urticaire dans lesquelles on a quelques éléments chiffrés sur les infections, la prévalence est très variable, principalement parce que les examens dentaires sont mélangés à de nombreuses autres investigations.

Tableau II. – Effet du traitement anti-*Helicobacter pylori* sur l'évolution de l'urticaire chronique.

Référence	n (HP + traités)	Effet du traitement sur l'évolution de l'urticaire	Suivi	Remarques
Kolibasova [26]	21	95 % rémission (21 HP éradiqués)	3 mois	ouvert
Kalas [27]	17	0 % guérison, diminution fréquence et intensité des crises	6 à 18 mois	idem à évolution spontanée (comparatif non randomisé)
Tebbe [28]	17	47 % rémission	2 mois	ouvert (8 cas HP- : pas changement)
Bohmeyer [29]	8	100 % disparition en qqes jours	3 mois	ouvert
Becker [30]	44	57 % rémission	2 ans	pas de différence traité/non traité exploré/non exploré (non randomisé)
Di Campli [32]	18	81 % rémission complète (dans 16 cas avec HP éradiqué)	3 mois	ouvert
Özkaya [33]	27	29,5 % rémission (dans 17cas avec HP éradiqué)	6 mois	2 récurrences avec HP éradiqué ; 25 % rémission spontanée (20 cas)
Wedi [34]	24	67 % rémission (dans 21cas avec HP éradiqué)	3 mois	28 % rémission (18 HP+ non traités) (non randomisé)
Schrutka [35]	26	31 % récurrence vs 27 % placebo	4 mois	randomisé vs placebo
Valsecchi [36]	31	9 % rémission vs 3 % (34 HP+ non traités) vs 4 % (25 HP-)	12 mois	comparatif non randomisé
Wustlich [48]	30	27 % rémission	6 mois	ouvert
Schnyder [37]	11	30 % rémission (10 HP+) vs 29 % non traité (14 HP-)	6 mois	1ère partie randomisée/crossover vs placebo : pas de lien avec éradication
Bonamigo [39]	12	50 % rémission	?	ouvert
Rojo [49]	21	50 % rémission	1 mois	14/18 HP- inchangés
Erel [40]	29	pas de changement score de gravité avant/après traitement	3 mois	pas de différence HP+/HP- (9 cas) pas de différence éradiqué/non éradiqué
Höök [42]	35	27 % rémission (30 HP éradiqués) vs 60 % (5 non éradiqués)	5 mois	28 % rémission 18 HP+ non traités (comparatif non randomisé)
Dauden [44]	15	1 rémission/12 éradiqués vs 0 rémission/3 non éradiqués	12 mois	non randomisé
Farkas [46]	19	47 % diminution des crises (100 en 10 mois vs 19 en 10 mois)	10 mois	œdème angioneurotique héréditaire

Meynadier *et al.* [50] ont examiné 150 patients, dont 89 ont eu un examen clinique et un orthopantogramme, montrant 12 foyers importants, dont 8 granulomes apicaux et 4 abcès, ainsi que 30 cas de caries qui n'ont pas été comptabilisés.

Jacobson *et al.* [51] ont étudié 125 cas, dont seulement 44 ont eu un examen dentaire, montrant 7 cas de caries et 4 maladies péri-odontales.

Parmi les 330 patients de Juhlin [52], des radiographies dentaires ont été réalisées 78 fois (« quand il y avait une suspicion de foyer »), montrant un foyer « possible » dans 6 p. 100 des cas.

En Finlande, 107 patients ont été examinés « en cas de suspicion » par radiographies dentaires, montrant 8 cas d'infection au sens large, sans précision [31].

Parmi les 100 patients de Wedi *et al.* [34], un examen clinique a révélé un foyer dentaire dans 2 cas.

Il faut aussi signaler que dans de nombreuses séries, une possible cause dentaire n'est ni évoquée ni recherchée, certaines revues générales ayant affirmé que globalement les causes infectieuses sont rares [53]. Dans une étude récente chez 94 enfants, la possibilité de foyers dentaires n'est même pas signalée [54].

On trouve ensuite des observations isolées ou des petites séries rapportant un lien entre urticaire et foyer dentaire sur la base de la chronologie. L'amélioration ou la disparition de l'urticaire après des soins dentaires a attiré l'attention des auteurs, mais reste exceptionnellement documentée : 3 cas pour Unger [55], 3 cas spectaculaires après 3 ans, 5 ans et 9 ans d'évolution et de traitements infructueux [56-58], 2 cas douteux d'infection dentaire à *C. albicans* avec amélioration 2 mois après l'extraction [59] et d'amélioration relative après traitements de multiples foyers [60]. Dans au moins deux cas, les extractions ont été immédiatement suivies par une violente poussée d'urticaire [57, 60].

Dans les séries de cas, quelques évolutions sont signalées : 5 rémissions parmi les 7 patients traités sur 12 [50] ; 3 rémissions sur 10 patients après extraction [52] ; diminution des symptômes chez 4 patients sur 8 [31]. Dans toutes ces séries, de nombreux biais sont évidents : tous les malades ne sont pas traités ; caries, maladies du périodonte et abcès sont souvent mélangés et la plupart des foyers ne font pas l'objet d'une analyse bactériologique. Une petite série a essayé de comparer l'évolution avec ou sans traitement : parmi 11 patients ayant un foyer dentaire, 6 ont été tirés au sort pour être traités et n'ont pas eu d'évolution significativement différente de celle des patients non traités [61]. La petite taille du groupe et le manque de données sur le suivi permettent difficilement de tirer une conclusion définitive.

L'idée que le traitement du foyer ne suffise pas à guérir l'urticaire n'a pas découragé les partisans, de moins en moins nombreux, de l'« allergie bactérienne » [62].

Au total, la présence et la nature claire de « foyers » dentaires n'ont jamais été quantifiées ni comparées à une population témoin. Si certains cas isolés semblent pouvoir faire penser à un lien au moins chronologique avec des soins dentaires, rien ne permet de justifier la recherche systématique de ces foyers occultes par des examens complémentaires.

Le fait de conseiller à un patient de faire soigner ses dents s'il a des troubles bucco-dentaires est évidemment recommandable par ailleurs.

SINUSITES

De la même façon, on peut recenser la prévalence des sinusites, toujours difficilement évaluable, certains cas étant fondés sur les signes cliniques (douleur, écoulement nasal) et d'autres sur des explorations radiologiques qui ne sont jamais systématiques pour l'ensemble d'une série ; on ne trouve jamais de contrôles. Ainsi, on note 3 sinusites chez 93 patients radiographiés, sur 150 cas [50] ; 11 sinusites dont 3 chroniques chez 64 patients radiographiés, sur 125 cas [51] ; 4 p. 100 de sinusites chez 68 patients radiographiés, sur 330 cas [52] ; 2 cas de sinusites sur 107 [31] ; 9 sinusites « ou amygdalite chronique » parmi 100 cas [34] ; 1 cas de sinusite aiguë chez 94 enfants [54]. Tout le problème est l'interprétation des lésions radiologiques, qui est elle-même l'objet de controverses [63]. Après cette discussion, une équipe a réalisé des radiographies non systématiques chez 263 patients d'un centre médical de l'armée américaine : dans 17 cas sur 128 (13 p. 100), des anomalies sinusiennes ont été visualisées [64]. Le traitement n'a amené une guérison de l'urticaire que dans 3 cas, dont l'évolution avant traitement était assez courte. Finalement, aucun lien clair entre urticaire chronique et foyer sinusien n'a été mis en évidence dans cette série qui est la plus importante de la littérature.

Le traitement de ces infections sinusiennes donne, dans le reste de la littérature, des résultats extrêmement variables : diminution de l'urticaire dans 2 cas après traitement [31], évolution impossible à préciser en raison du mélange des cas [34, 50], guérison chez un enfant après antibiothérapie [54], amélioration nette d'épisodes d'angioedème chez 9 patients après traitement par corticoïdes, antibiotiques et décongestionnants [65], guérison de 2 cas après antibiothérapie [66].

Dans une très petite série randomisée, on a comparé traitement *versus* observation parmi 19 patients ayant une urticaire et une sinusite. L'évolution après le traitement chirurgical chez 5 d'entre eux, tirés au sort, n'était pas significativement différente de celle des sujets non traités [61].

Au total, aucun argument convaincant ne permet de recommander la réalisation d'examens radiologiques ou scanographiques systématiques en l'absence de signes sinusiens.

AUTRES INFECTIONS BACTÉRIENNES

Il arrive parfois que l'on signale des infections urinaires ou autres dans des séries de cas, mais aucun lien significatif n'a pu être établi : parmi les 6 cas sur 330 de Juhlin, l'effet du traitement antibiotique était « difficile à évaluer mais pas impressionnant » [52]. Ce taux d'infection doit par ailleurs être assez proche de ce qu'on trouve dans une population tout venant. Dans l'étude de Kozel [67], 26 cas de vaginites et 18 cas de cystites parmi 220 patients ont été découverts ; le traitement n'a rien changé à l'évolution de l'urticaire.

L'idée d'une « allergie bactérienne » a été souvent avancée dans les années 1960, en utilisant des tests dont la valeur est remise en cause. Dans une série « d'une centaine » de cas, Castelain *et al.* [68] avaient trouvé 13 cas d'allergie bactérienne, principalement au streptocoque. Après traitement par érythromycine, 4 patients ont guéri de leur urticaire, ce qui est évidemment difficile à interpréter. D'autres auteurs [69] ont dosé les antistreptolysines et les antistaphylolysines dans un groupe de plus de 6 000 patients atteints de maladies très variées (eczéma, urticaire aiguë, urticaire chronique, dermatite séborrhéique, érythrodermies...). Parmi leurs 504 cas d'urticaire, les antistreptolysines étaient élevées dans 37 p. 100 des cas et les antistaphylolysines dans 1 p. 100, ce qui semblait nettement moins important que dans les autres groupes. La signification de ces titres dans l'urticaire n'apparaît pas très claire et aucun lien entre foyer infectieux/titre d'anticorps et évolution de l'urticaire n'est établi [69]. De plus, dans le travail plus récent de Kozel, 42 patients sur 220 avaient des titres élevés d'antistreptolysines, et il semble (non clairement établi dans l'article) que le traitement n'ait pas modifié le cours de l'urticaire [67].

Infections parasitaires

Il existe dans ce groupe de très nombreux cas d'urticaire aiguë dont la chronologie semble bien liée à l'infection parasitaire [70]. Pour l'urticaire chronique, les choses sont plus complexes, comme dans les autres infections. Dans la série de 220 cas de Kozel *et al.* [67] par exemple, on signale une infection parasitaire dans 10 cas, sans citer les parasites ; on sait que 6 de ces patients avaient une éosinophilie et que l'urticaire n'a disparu après traitement que dans 4 de ces cas.

Trois éléments peuvent faire évoquer les parasitoses : l'existence d'une hyperéosinophilie sanguine (mais elle est instable selon les maladies), les signes digestifs (qui sont aussi instables), en particulier douleurs et diarrhées, et la notion d'un séjour en milieu tropical. Une fois éliminées les urticaires aiguës (migration tissulaire des ascaris, anisakiase, trichinose, distomatose) ou les tableaux pseudo-urticariens (bilharziose des canards, dermatite cercarienne lors de la pénétration, larva migrans, larva currens, gros bras ou érysipèle de la côte des filaires), il reste assez peu de causes parasitaires souvent évoquées dans l'urticaire chronique.

TOXOCAROSE

Ce sont les auteurs français qui ont suggéré cette cause possible. Dans une série de 51 cas d'urticaire chronique et 81 témoins de la région bordelaise, la prévalence des anticorps anti-toxocara était respectivement de 65 p. 100 et 21 p. 100 [71]. Parmi les 33 patients positifs, 6 seulement avaient une hyperéosinophilie. Un groupe de 14 patients a été traité, l'urticaire ayant disparu dans 4 cas et s'étant améliorée dans 4 cas à 1 an, alors qu'aucune amélioration significative n'avait été notée chez les 19 patients non traités (mais 7 ont été perdus de vue). Dans une deuxième étude française réalisée dans le Doubs, 128 patients atteints de diverses formes

d'urticaire ont eu un dosage sérologique, et 19,5 p. 100 étaient positifs, contre 12,7 p. 100 de 236 témoins, la différence n'étant pas significative [72]. Après ajustement des variables âge et sexe, l'odds ratio semblerait significatif. Aucune donnée concernant le traitement n'est précisée dans cet article, mais une référence à l'expérience des auteurs signale que 50 p. 100 des patients traités pour leur infection ont vu leur urticaire guérir.

Une seule autre étude [73] a été réalisée chez des enfants égyptiens (60 cas d'asthme et d'urticaire chronique et 30 témoins). La fréquence de positivité du test ELISA était de 27 p. 100 dans l'asthme, 13 p. 100 dans l'urticaire et 30 p. 100 chez les témoins, ce qui ne va pas dans le sens des études françaises. Il n'existe pas à ce jour d'étude contrôlée pour juger de l'efficacité du traitement sur l'évolution de l'urticaire. Un lien clair reste donc hypothétique et fondé sur des études non confirmées actuellement.

GIARDIA LAMBLIA

Il existe plusieurs cas isolés d'urticaire chronique associée à la présence de *Giardia lamblia* et guérissant après disparition du parasite [74-76]. Toutefois, dans un cas au contraire, le traitement a entraîné une exacerbation de l'urticaire [77]. Dans un article espagnol faisant état d'une série de 100 cas d'urticaire chronique associée à *Giardia lamblia* ne guérissant pas malgré les anti-histaminiques, les corticoïdes et les antiparasitaires, les auteurs signalent une amélioration de l'urticaire dans 93 p. 100 des cas avec une immunothérapie comprenant des extraits antigéniques de *Giardia* [78].

En terme de prévalence, il est difficile de juger ; il existe une série de 50 cas d'urticaire avec examens parasitaires des selles mettant en évidence 6 fois (12 p. 100) la présence de *Giardia* [79], sans éosinophilie associée. Après traitement, l'urticaire a disparu dans 6 cas, avec un suivi de un an [79]. Dans une autre série où le parasite a été recherché dans le fluide duodénal, 1 cas a été découvert parmi 38 patients (3 p. 100) et l'évolution n'a pas été modifiée par le traitement anti-parasitaire [40]. Parmi les 46 examens réalisés par Trachsel *et al.* [38], *Giardia* n'a été isolé qu'une fois (2 p. 100).

AUTRES PARASITES

La seule série importante est celle de Qadripur et Klose [80] qui ont recherché *Cryptosporidium enteritidis* dans les selles de 178 patients ayant une urticaire, avec une rentabilité de 10 p. 100. Toutefois, aucun lien avec l'urticaire n'a été établi dans cette étude, selon les conclusions des auteurs eux-mêmes.

Pour le reste, il existe plusieurs cas isolés faisant état de kystes hydatiques associés à une urticaire chronique [81] ou à des œdèmes angioneurotiques acquis [82] où un lien au moins chronologique a pu être suspecté (disparition des manifestations cutanées après traitement). Dans un cas, au contraire, les manifestations d'œdème angioneurotique sont apparues dans les suites du traitement du kyste et ont persisté deux ans [83]. On trouve aussi des cas isolés exceptionnels d'urticaire chronique associée à une strongyloïdose et guérie avec le traitement [84] ou d'urticaire vraie associée à des

oedèmes locorégionaux dans des loa-loases [85]. Dans un cas d'infection par *Endolimax nana*, la relation avec l'éruption cutanée est douteuse, car bien que l'urticaire ait guéri après traitement, elle ne durait que depuis 3 mois [86].

PARASITES INTestinaux DANS L'URTICAIRE ET CHEZ DES TÉMOINS

S'il apparaît probable que dans certains cas le traitement anti-parasitaire ait pu faire disparaître une urticaire, le problème de la rentabilité des examens systémiques n'a été que rarement abordé.

On trouve une seule étude comparative, qui ne détaille malheureusement pas le type d'urticaire en cause : Parischa *et al.* [87] ont ainsi réalisé des examens parasitaires des selles (3 prélèvements) chez 78 patients indiens ayant une urticaire et chez 50 témoins atteints d'autres maladies dermatologiques. Ils ont ainsi montré la présence de parasites 48 fois dans le groupe urticaire (51,3 p. 100) et 31 fois chez les témoins (62 p. 100). Pour une fois, les parasites ont été détaillés et tous les exemples cités plus haut ont été isolés, aussi bien chez les cas que chez les témoins, dans des proportions voisines *Entamoeba histolytica* (29,5 p. 100 *versus* 28 p. 100), *Entamoeba coli* (25,6 p. 100 *versus* 46 p. 100), *Entamoeba hartmanni* (23,1 p. 100 *versus* 34 p. 100), *Giardia lamblia* (23,1 p. 100 *versus* 34 p. 100), *Endolimax nana* (19,2 p. 100 *versus* 38 p. 100), *Strongyloides stercoralis* (0 p. 100 *versus* 4 p. 100), *Ascaris lumbricoides* (6,4 p. 100 *versus* 10 p. 100), *Hymenolepis nana* (5,1 p. 100 *versus* 0 p. 100). Ces 48 patients ont été traités et 25 ont pu être suivis. Dans 22 cas sur 23, le métronidazole a fait disparaître les protozoaires et la piperazine a été efficace dans 6 cas (ascaris/entérobiase). Après le traitement (durée de suivi inconnue), l'urticaire est restée inchangée ou s'est aggravée dans 13 cas sur 25 et son intensité a diminué dans 12 cas. Toutefois, dans 3 cas l'urticaire avait spontanément régressé avant le traitement, dans 4 cas l'urticaire a récidivé après quelques jours. Les 2 seuls patients nettement améliorés l'ont été après élimination d'*Entamoeba histolytica*.

Cette étude suggère donc que la fréquence du portage des parasites n'est pas supérieure dans l'urticaire et que le traitement spécifique n'est que rarement efficace. Il n'est toutefois pas certain que de tels résultats puissent être extrapolés aux pays européens.

Urticaire et sensibilisation aux champignons

L'idée d'une hypersensibilité aux dermatophytes ou aux candida est déjà ancienne et repose sur la base de tests cutanés contenant des extraits divers, certains auteurs ayant même avancé l'hypothèse d'une allergie croisée à de nombreux produits de moisissures, en particulier des antibiotiques de familles très différentes [88]. La pertinence de la plupart de ces tests n'est pas discutée par les auteurs [89].

DERMATOPHYTES

Un cas d'urticaire s'améliorant sous griséofulvine et réapparaissant à plusieurs reprises après quelques jours d'arrêt du

traitement semble douteux [90]. Dans un autre cas mal documenté, une urticaire évoluant depuis 2 mois a guéri après traitement d'un intertrigo, mais aucun suivi n'a été fait [91]. Même si on a pu démontrer l'existence d'IgE anti-*Trichophyton* chez des patients ayant des tests cutanés positifs, une corrélation avec la survenue d'urticaire n'a pas été établie, certains patients porteurs de dermatophytoses ayant de forts taux d'IgE, mais pas d'urticaire ni d'asthme [92].

CANDIDA ALBICANS

Cette cause possible a été encore plus souvent avancée. Une série de 100 patients a été testée et 36 avaient une réaction positive [93] ; les auteurs avaient d'emblée noté parmi eux la forte proportion d'antécédents atopiques et de multiples autres tests positifs dans ce groupe (47 p. 100 *versus* 17 p. 100 chez les autres), ce qui en relativise la valeur. Le traitement anti-candidosique a guéri ou amélioré 30/31 patients avec tests positifs et 9/13 avec tests négatifs, ce qui est très peu différent. Il est ainsi impossible de conclure. Dans la série de 100 cas lyonnais [94], 66 patients sur 84 avaient des candida sur la langue, dans les selles ou les urines et 48 ont été traités, ce qui a permis 14 « bons résultats » et 28 résultats insuffisants ou nuls. La sélection des sous-groupes, l'absence de contrôles et le suivi insuffisant rendent toute interprétation impossible.

De la même façon, chez des femmes ayant une urticaire associée à des vulvo-vaginites candidosiques à répétition, la relation entre la positivité des tests cutanés et l'existence d'une urticaire n'a pas été faite, et l'évolution de l'urticaire après immunothérapie par extraits de *candida* n'a pas été suivie [95].

Au total, faute de méthode rigoureuse, il n'y a pas d'argument convaincant pour un lien direct entre urticaire chronique et infection fongique cutanéomuqueuse.

Conclusion

Dans l'urticaire chronique sans signe de vasculite, la littérature n'apporte aucun argument convaincant en faveur d'un lien clair entre une maladie infectieuse et l'entretien des signes cutanés, quel que soit l'agent considéré (virus, bactérie, parasite). Ceci ne permet toutefois pas d'exclure que dans l'un ou l'autre cas isolé, l'urticaire soit bien induite par une infection et puisse être améliorée par un traitement spécifique. Néanmoins, à l'échelle d'un groupe de patients et s'agissant de recommandations de dépistage ou de recherche systématique, on ne peut retenir aucune situation caractéristique et reproductible qui justifie la réalisation d'examens complémentaires. Certains signes cliniques (douleurs gastriques, troubles du transit, douleurs dentaires ou sinusiennes) ou biologiques (éosinophilie) doivent sans doute conduire à des examens, mais l'effet du traitement chez ces patients est pour le moins inconstant. Le problème de la toxocarose mérite sans doute d'être évalué à large échelle.

Références

1. Ljunggren B, Möler H. Hepatitis presenting as transient urticaria. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1971;51:295-7.
2. Caroli J. Serum sickness-like prodromata in viral hepatitis: Caroli's triad. *Lancet* 1972;1:964-5.
3. Dienstag JL, Rhodes AR, Bhan AK, Dvorak AM, Mihm MC Jr, Wands JR. Urticaria associated with acute viral hepatitis: study of pathogenesis. *Ann Intern Med* 1978;89:34-40.
4. Neumann HAM, Berretty PJM, Reinders Folmer SCC, Cormane RH. Hepatitis B surface antigen deposition in the blood vessel walls of urticarial lesions in acute hepatitis B. *Br J Dermatol* 1981;104:383.
5. Barbaud A, Tréchet P, Reichert-Pénétrat S, Weber M, Schmutz JL. Allergic mechanisms and urticaria/angioedema after hepatitis B immunization. *Br J Dermatol* 1998;139:925-6.
6. Reichel M, Mauro TM. Urticaria and hepatitis C. *Lancet* 1990;336:822-3.
7. Lin RY, Caren CB, Menikoff H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis, interstitial lung disease and hepatitis C. *Br J Dermatol* 1995;132:821-3.
8. Doutre MS, Beylot C, Beylot J, Bioulac P. Marqueurs du virus B chez les sujets ayant une urticaire chronique. 100 observations. *Presse Med* 1987;16:1009-10.
9. Vaida GA, Goldman MA, Bloch KJ. Testing for hepatitis B virus in patients with chronic urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:193-8.
10. Llanos F, Raison-Peyron N, Meunier L, Ducos J, Meynadier J. Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:646.
11. Doutre MS, Beylot Barry M, Beylot C. Urticaria and hepatitis C infection. *Br J Dermatol* 1997;138:194-5.
12. Cribier BJ, Santinelli F, Schmitt C, Stoll-Keller F, Grosshans E. Chronic urticaria is not significantly associated with hepatitis C or hepatitis G infection. A case-control study. *Arch Dermatol* 1999;135:1335-9.
13. Smith R, Caul EO, Burton JL. Urticaria and hepatitis C. *Br J Dermatol* 1997;136:980.
14. Zauli D, Deleonardi G, Borlotti R, Lari F, Ballardini G, Bianchi FB. Chronic urticaria. *Arch Dermatol* 2001;137:504-5.
15. Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, Okamoto H. Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:195-8.
16. Chantraine-Hess S, Czarnetzki BM. Chronische Urtikaria und Hepatitis A. *Hautartz* 1995;46:874.
17. Greaves M. Chronic urticaria. *J Clin Allergy Immunol* 2000;105:664-72.
18. Lin RY, Schwartz RA. Cold urticaria and HIV infection. *Br J Dermatol* 1993;129:465-7.
19. Yu RC, Evans B, Cream JJ. Cold urticaria, raised IgE and HIV infection. *J R Soc Med* 1995;88:294-5.
20. Fearfield LA, Gazzard B, Binker CB. Aquagenic urticaria and human immunodeficiency virus infection: treatment with stanazol. *Br J Dermatol* 1997;137:620-2.
21. Supanaranond W, Desakorn V, Sitakalin C, Naing N, Chirachankul P. Cutaneous manifestations in HIV positive patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:171-6.
22. Miyagawa S, Takayahi Y, Nagai A, Yamamoto Y, Nakagawa A, Hori K et al. Angioedema in a neonate with IgG antibodies to parvovirus B19 following intrauterine parvovirus B19 infection. *Br J Dermatol* 2000;143:428-30.
23. Bilbao A, Garcia JM, Pocheville I, Gutierrez C, Corral JM, Samper A et al. Round table: urticaria in relation to infections. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1999;27:73-85.
24. Wu LY, Mesko JW, Petersen BH. Cold urticaria associated with infectious mononucleosis. *Ann Allergy* 1983;50:271-4.
25. Dorglas HMG, Rijken WJ, Schröder FP, Schirm J. Cold urticaria and virus infections: a clinical and serological study in 39 patients. *Br J Dermatol* 1986;114:311-8.
26. Kolibasova K, Cervenková D, Hegi E. *Helicobacter pylori*: ein möglicher ätiologischer Faktor der chronischen Urtikaria. *Dermatosen* 1994;42:235-6.
27. Kalas D, Pronai L, Ferenczi K, Palos G, Daroczy J. Connection between *Helicobacter pylori* infection and chronic gastrointestinal urticaria. *Orv Hetil* 1996;137:1969-72.
28. Tebbe C, Geilen CC, Jörg-Dieter S, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:685-6.
29. Bohmeyer J, Heller A, Hartig C, Wetenberger-Treumann M, Huchzermeyer H, Otte HG et al. Associazione der chronischen Urtikaria mit *Helicobacter pylori*-induziert Antrum-Gastritis. *Hautartz* 1996;47:106-8.
30. Becker H, Meyer M, Paul E. Abheilungsrate der chronischen Urtikaria — « Spontan » — Heilung oder Folge einer *Helicobacter-pylori*-Eradikation? *Hautartz* 1998;49:907-11.
31. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. *Int J Dermatol* 1998;37:515-9.
32. Di Campi C, Gasbarrini A, Nucera E, Franceschi F, Ojetti V, Sanz Torre et al. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on idiopathic chronic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998;43:1226-9.
33. Özkaya-Bayazit E, Demir K, Özgüroğlu S, Özarmagan G. *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic urticaria. *Arch Dermatol* 1998;134:1165-7.
34. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP, Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch All Immunol* 1998;116:288-94.
35. Schrutka-Koelb C, Wasilewicz-Stephani G, Gschwandler M, Soetlz-Szoets J, Weiss W. Has eradication therapy an effect in *Helicobacter*-positive patients with chronic urticaria? *Am J Gastroenterol* 1998;93:2632-3.
36. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1998;78:440-2.
37. Schnyder B, Helbling A, Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with *Helicobacter pylori* infection. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;60:3.
38. Trachsel C, Pichler WJ, Helbing A. Stellenwert von Laboruntersuchungen und Triggerfaktoren bei der chronischen Urtikaria. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1271-9.
39. Bonamigo RR, Leite CS, Bakos L. Association of *Helicobacter pylori* and chronic idiopathic urticaria. *Rev Assoc Med Bras* 1999;45:9-14.
40. Erel F, Sener O, Erdil A, Karaayvaz M, Gür G, Caliskaner Z, et al. Impact of *Helicobacter pylori* and *Giardia lamblia* infections on chronic urticaria. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000;10:94-7.
41. Radenhausen M, Schulzke JD, Geilen CC, Mansmann U, Treudler R, Bojarski C et al. Frequent presence of *Helicobacter pylori* infection in chronic urticaria. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 2000;80:48-79.
42. Höök-Nikanne J, Varjonen E, Harvima RJ, Kosunen TU. Is *Helicobacter pylori* infection associated with chronic urticaria? *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 2000;80:425-6.
43. Hizal M, Tüzün B, Wolf R, Tüzün Y. The relationship between *Helicobacter pylori* antibody and autologous serum tests in chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000;39:443-5.
44. Dauden E, Jimenez-Alonso I, Garcia-Diez A. *Helicobacter pylori* and idiopathic chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000;39:446-52.
45. Kränke B, Mayr-Kanäuser S, Aberer W. *Helicobacter pylori* in acquired cold urticaria. *Contact Dermatitis* 2001;44:57-8.

46. Farkas H, Füst G, Fekete B, Karadi I, Varga L. Eradication of *Helicobacter pylori* and improvement of hereditary angioneurotic oedema. *Lancet* 2001;358:1695-6.
47. Ojetti V, Armuzzi A, De Luca A, Nucera-Franceschi F, Candelli M et al. *Helicobacter pylori* affects eosinophilic cationic protein in the gastric juice of patients with chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:66-72.
48. Wustlich S, Brehler R, Luger TA, Pohle T, Domschke W, Foerster EC. *Helicobacter pylori* as a possible bacterial focus of chronic urticaria. *Dermatology* 1999;198:130-2.
49. Rojo-Garcia JM, Munoz-Perez MA, Escudero J, Camacho F, Hergueta P, Herreras JM. *Helicobacter pylori* in rosacea and chronic urticaria. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 2000;80:156-7.
50. Meynadier J, Guilhou JJ, Meynadier J, Lavanture N. Urticaire chronique. Etude étiologique et thérapeutique de 150 cas. *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:153-8.
51. Jacobson MKW, Branch LB, Nelson HS. Laboratory tests in chronic urticaria. *JAMA* 1980;243:1644-6.
52. Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981;104:369-80.
53. Monroe EW. Urticaria. An update review. *Arch Dermatol* 1977;113:80-90.
54. Harris A, Twarog FJ, Geha RS. Chronic urticaria in childhood: natural course and etiology. *Ann Allergy* 1983;51:161-5.
55. Unger AH. Chronic urticaria: association with dental infections. *South Med J* 1960;53:178-81.
56. Shelley WB. Urticaria of nine year's duration cleared following dental extraction. *Arch Dermatol* 1969;100:324-5.
57. Tanphaichitr K. Chronic urticaria associated with bacterial infection. A case of dental infection. *Cutis* 1981;27:653-6.
58. Thyagarajan K, Kalamam A. Chronic urticaria due to abscessed teeth roots. *Int J Dermatol* 1982;21:606.
59. Eidelman D, Neuman I, Kuttin ES, Pinto M, Beemer AM. Dental sepsis due to *Candida albicans* causing urticaria: case report. *Ann Allergy* 1978;41:179-81.
60. Sonoda T, Anan T, Ono K, Yanagisawa S. Chronic urticaria associated with dental infection. *Br J Dermatol* 2001;145:516-8.
61. Goga D, Vaillant L, Pandraud L, Mateu J, Ballon G, Beutter P. L'éradication des foyers infectieux dentaires et sinusiens dans les pathologies dermatologiques. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1988;89:273-5.
62. Blamoutier J, Denimal C, Acar JF, Dioudonnat Y. Infections focales dentaires et maladies allergiques. *Inf Dent* 1969;51:3623-32.
63. Ravenel SD. Urticaria and sinusitis. *JAMA* 1981;245:29.
64. Nelson HS. Routine sinus roentgenograms and chronic urticaria. *JAMA* 1984;251:1680-1.
65. Watson RD, Gerschwin ME. Acquired angioedema associated with sinusitis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000;10:129-34.
66. Williams RE, Santiago SM, Klaustermeyer WB. Urticaria associated with maxillary sinusitis. *Ann Allergy* 1981;47:446-8.
67. Kozel MMA, 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.
68. Castelain PY, Besson J. Rôle de l'allergie bactérienne dans l'étiologie de certaines urticaires. *Bull Soc fr Dermatol Syphil* 1961;72-74.
69. Kuokkanen K, Sonck CE. Antistreptolysin and antistaphylolysin titres in allergic skin conditions. *Acta Allergologica* 1973;28:260-82.
70. De Gentile L, Grandière-Perez L, Chabasse D. Urticaire et parasites. *Allergol Immunol* 1999;31:288-91.
71. Wolfrom E, Chêne G, Boisseau H, Beylot C, Géniaux M, Taïeb A. Chronic urticaria and *Toxocara canis*. *Lancet* 1995;345:196.
72. Humbert P, Niezborala M, Salembier R, Aubin F, Piarroux R, Buchet S et al. Skin manifestations associated with toxocariasis: a case-control study. *Dermatology* 2000;201:230-4.
73. Oteifa NM, Moustafa MA, Elgozamy BM. Toxocariasis as a possible cause of allergic diseases in children. *J Egypt Soc Parasitol* 1998;28:365-72.
74. Harris RH, Mitchell JH. Chronic urticaria due to *Giardia lamblia*. *Arch Dermatol* 1949;59:587-9.
75. Weisman BL. Urticaria and *Giardia lamblia* infection. *Ann Allergy* 1979;42:91.
76. Juergens UR, Predel HG, Vetter H. Urticaria, pruritus. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1989;78:403-5.
77. Hamrick HJ, Moore GW. Giardiasis causing urticaria in a child. *Am J Dis Child* 1983;137:761-3.
78. Abdo Rodriguez A, Espino Anton P, Zaldivar Estevez JC. Immunotherapy using *Giardia lamblia* in recurrent chronic sensitized urticaria. *Rev Allerg* 1991;38:113-6.
79. Veronesi S, Palmiero B, Negosanti M, Tosti A. Urticaria and giardiasis. *Dermatologica* 1983;166:42-3.
80. Qadripur VSA, Klose L. *Cryptosporidium enteritidis* Verseuchungs-aus-mass in Südniedersachsen Untersuchung am Beispiel Urtikaria. *Dermatol Monatsschr* 1985;171:438-42.
81. Kritikou-Pliota E, Galanakis E, Siamopoulou A, Lapatsanis PD. An unusual cause of mild urticaria. *Lancet Inf Dis* 2001;1:20.
82. Cicardi M, Frangi D, Bergamaschini L, Gradinali M, Sacchi G, Agostoni A. Acquired inhibitor deficiency with angioedema symptoms in a patient infected with *Echinococcus granulosus*. *Complement* 1985;2:133-9.
83. Chadenat ML, Morelon S, Dupont C, Dorra M, Rouveix E. A propos des œdèmes angioneurotiques acquis : association à l'hydatidose. *Presse Med* 2000;29:1465.
84. Mehta RK, Shah N, Scott DGI, Grattan CEH, Barker THW. Chronic urticaria due to strongyloidiasis. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:84-7.
85. Van dellen RG, Ottesen EA, Gocke TM, Neafie RC. Loa loa. An unusual case of chronic urticaria and angioedema in the United States. *JAMA* 1985;253 1924-5.
86. Veraldi S, Schianchi-Veraldi R, Gasparini G. Urticaria probably caused by *Endolimax nana*. *Int J Dermatol* 1991;30:376.
87. Pasricha JS, Pasricha A, Prakash OM. Role of gastro-intestinal parasites in urticaria. *Ann Allergy* 1972;30:348-51.
88. Shelley WB, Florence R. Chronic urticaria due to mold hypersensitivity. *Arch Dermatol* 1961;83:549-58.
89. Numata T, Yamamoto S, Yamura T. The role of mite, house dust and candida allergens in chronic urticaria. *J Dermatol* 1980;7:197-202.
90. Weary PE, Guerrant JL. Chronic urticaria in association with dermatophytosis. *Arch Dermatol* 1965;95:400-1.
91. Storck H. Einige Aspekte bakterielle Allergie. *Hautartz* 1975;26:507-13.
92. Platts-Mills TAE, Fiocco GP, Hayden ML, Guerrant JL, Pollart SM, Wilkin SR. Serum IgE antibodies to *Trichophyton* in patients with urticaria, angioedema, asthma and rhinitis: development of a radioallergosorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:40-5.
93. James J, Warin RP. An assessment of the role of *Candida albicans* and food yeast in chronic urticaria. *Br J Dermatol* 1971;84:227-37.
94. Rives H, Pellerat J, Thivolet J. Urticaire chronique et œdème de Quincke. A propos de 100 cas. Bilan allergologique et résultats thérapeutiques. *Dermatologica* 1972;144:193-204.
95. Palma-Carlos AG, Palma-Carlos ML. Candidose cutanéomuqueuse chronique. *Allergol Immunol* 2001;33:229-32.