

BiblioGUS avril à décembre 2017

I. UCS et co-morbidités

Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: A systematic review.

Kolkhir P et al. Autoimmun Rev. 2017 Dec;16(12):1196-1208.

- Revue systématique sur la prévalence des maladies auto-immunes dans l'UCS et vice-versa
- La prévalence des maladies auto-immunes est augmentée dans les UCS (>1% vs <1% dans la population générale)
- La prévalence des UCS est de 1% dans les maladies auto-immunes
- Les taux des co-morbidités sont :
 - o >1% pour le diabète insulino-dépendant, PR, psoriasis et maladie coeliaque
 - o >2% pour la maladie de Basedow
 - o >3% pour le vitiligo
 - o >5% pour la thyroïdite d'Hashimoto et anémie de Biermer
- Maladies auto-immunes spécifiques d'organes sont plus fréquentes que celles systémiques
- AC anti-thyroïde et ACAN sont le plus fréquemment retrouvés
- 15% des UCS ont des ATCD familiaux de maladies auto-immunes
- ⇒ Les UCS ont un risque augmenté de développer une maladie auto-immune surtout s'il s'agit d'adultes de sexe féminin avec des ATCD familiaux. Il est nécessaire de rechercher les signes pouvant faire évoquer une maladie auto-immune associée

II. UCS et physiopathologie

Increased plasma IL-17, IL-31, and IL-33 levels in chronic spontaneous urticaria.

Lin W et al. Sci Rep. 2017 Dec 19;7(1):17797.

- Le taux d'IL-17, IL-31 et IL-33 sont augmentés de manière significative dans l'UCS par rapport à des sujets sains
- Corrélation significative entre le taux d'IL-17 et d'IL-31 et la sévérité de l'UCS : plus le taux d'IL est augmenté plus l'urticaire est sévère
- Idem entre le taux d'IL-31 et l'intensité du prurit

Conclusions : mise en évidence d'un éventuel rôle de ces interleukines dans la physiopathologie de l'UCS

Limites : faible cohorte (51 UCS vs 20 patients sains) et pas de groupe contrôle tel que DA, pso ou autre pathologie inflammatoire

Mediators of Inflammation and Angiogenesis in Chronic Spontaneous Urticaria: Are They Potential Biomarkers of the Disease?

Puxeddu I et al. Mediators Inflamm. 2017;2017:4123694.

L'article reprend les données de physiopathologies déjà connues dans l'UCS tels que les médiateurs impliqués suite à la dégranulation du mastocytes mais évoque également de nouvelles données sur des bio-marqueurs tels que l'IL-6 qui pourrait être un marqueur de sévérité, les D-Dimères pro-thrombine et CRP marqueur de sévérité et de réponse au traitement...

Cela reprend donc les données sur les médiateurs de l'inflammation, de la coagulation et de l'angiogenèse impliqués dans l'UCS.

Cependant rien ne semble vraiment spécifique à l'UCS. L'auteur conclue en notifiant l'importance des découvertes physiopathologiques qui permettrait de pouvoir diagnostiquer, suivre, évaluer la réponse au traitement et envisager de nouvelles thérapeutiques

III. UCS et Omalizumab

Transient hair loss in patients with chronic spontaneous urticaria treated with omalizumab.

Noshela Ghazanfar M et al. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2017 Nov;49(6):284-285.

Les effets indésirables de l'omalizumab souvent rapportés sont :

- Céphalées, arthralgies, infections respiratoires, fatigue, nausées, réactions aux points d'injection
- Quelques cas rapportés de perte de cheveux régressive après arrêt du traitement

Omalizumab for severe chronic spontaneous urticaria: Real-life experiences of 280 patients.

Vadasz Z et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Nov - Dec;5(6):1743-1745.

Etude rétrospective multicentrique étudiant les modalités de prescription de l'omalizumab

- 288 patients ayant une UCS sévère
- La durée et la sévérité de l'UCS avant initiation de traitement semble être un facteur péjoratif de bonne et rapide réponse
- Difficultés pour stopper le traitement sinon récidive

Critical appraisal of the unmet needs in the treatment of chronic spontaneous urticaria with omalizumab: an Italian perspective.

Asero R et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2017 Dec;17(6):453-459.

Proposition de recommandations d'utilisation de l'omalizumab selon l'expérience italienne et les recommandations internationales

- Traitement pendant au moins 6 injections de 300mg avant d'établir si le traitement est efficace ou non
- Maintenir les anti-histaminique au moins le premier mois de traitement
 - o Puis selon les besoins du patient si réponse complète
 - o Dose minimale efficace si réponse partielle
 - o Dose maximale si réponse absente
- Définition de la rechute si l'omalizumab a été stoppé
 - o UAS7>16 après 30j d'anti-histaminiques quadruple dose
 - o Reprendre au moins 5-6 injections de 300mg tous les mois
- Si réponse partielle (entre 50 à 90% d'amélioration)
 - o Maintenir au moins 6 mois de traitement
- Si aucune réponse au bout de 6mois
 - o Arrêt et relais par ciclosporine

Increased IgE levels are linked to faster relapse in patients with omalizumab-discontinued chronic spontaneous urticaria.

Ertas R, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Dec;140(6):1749-1751.

Un taux d'IgE totales élevé serait un facteur prédictif de rechute rapide après arrêt de l'omalizumab en comparaison à ceux ayant un taux normal

Serial D-dimer plasma levels in a patient with chronic spontaneous urticaria developing resistance to omalizumab.

Asero R. Clin Exp Dermatol. 2017 Aug;42(6):667-669.

Les études précédentes ont montré

- une augmentation de D-Dimères corrélée à la sévérité de l'UCS
- leur normalisation quand la maladie est contrôlée
- une corrélation entre leur taux élevé et la résistance aux anti-histaminiques

Cas clinique d'une patiente

- initialement D-Dimères dosés à plus de 3000, descendus à 785ng/ml suite à la première injection d'omalizumab conjoint d'une amélioration clinique notable.
- Puis échappement du traitement, conjoint d'une augmentation des D-Dimères.
- ⇒ Les D-Dimères sont donc un bon marqueur de suivi de la sévérité de la maladie
- ⇒ La diminution des D-Dimères durant la rémission est le reflet de la diminution de l'état inflammatoire de la pathologie (et non pas une action directe de l'omalizumab sur la voie de la coagulation)

Effectiveness of omalizumab in a case of urticarial vasculitis.

Fueyo-Casado A, et al. Clin Exp Dermatol. 2017 Mar 1.

Un cas de vascularite urticarienne sévère résistante aux traitements conventionnels en rémission totale depuis 5 mois suite à un traitement par omalizumab (300mg par mois)

7 autres cas dans la littérature ont été décrits.

Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (CSU): report of two cases.

González-Medina M et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 May;31(5):e245-e246.

A propos de 2 cas de grossesses bien déroulées durant un traitement par omalizumab pour une UCS. Le traitement semble être un traitement sûr mais sous couvert d'un rapport bénéfice/risque bien dosé avant de poursuivre le traitement malgré la grossesse. Il y a le recul de presque 200 patientes ayant eu une grossesse durant un traitement par Omalizumab pour un asthme.

IV. UCS et autres traitements

Alternative treatments for chronic spontaneous urticaria beyond the guideline algorithm.

Vena GA et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2017 Aug;17(4):278-285.

Les recommandations internationales ont validé une approche étape par étape pour la prise en charge de l'UCS. Mais seuls 2 traitements (anti-histaminiques et omalizumab) sont véritablement approuvés.

Quelques études ont été réalisées ces 2 dernières années (adalimumab, rituximab, vitamine D, probiotiques, histaglobuline, injection de sérum autologue et phototherapie) mais peu d'études de qualité, avec une cohorte suffisante pour le moment.

Les auteurs soulignent la nécessité de poursuivre ces études pour obtenir des alternatives thérapeutiques car 10% des patients en ont besoin.

Looking forward to new targeted treatments for chronic spontaneous urticaria.

Kocatürk E et al. Clin Transl Allergy. 2017 Jan 10;7:1.

Revue des traitements qui sont en cours d'essais cliniques qui pourraient répondre à la demande des patients résistants à l'omalizumab

- Rituximab
- Anti-TNF alpha
- Ligelizumab (Anti IgE)
- canakinumab (anti-IL-1),
- AZD1981 (un antagoniste des récepteurs PGD2)
- GSK 2646264 (un inhibiteur sélectif de Syk)

Treatment of Refractory Chronic Spontaneous Urticaria with Adalimumab.

Bangsgaard N et al. Acta Derm Venereol. 2017 Apr 6;97(4):524-525.

Il s'agit d'une courte communication rapportant un effet de l'adalimumab dans l'UCS résistante aux anti-histaminiques et à l'omalizumab. La cohorte est petite mais les résultats se superposent à ce qui a été précédemment publié.

L'adalimumab pourrait être une alternative à l'omalizumab.

Phototherapy using narrowband ultraviolet B and psoralen plus ultraviolet A is beneficial in steroid-dependent antihistamine-refractory chronic urticaria: a randomized, prospective observer-blinded comparative study.

Bishnoi A, et al. Br J Dermatol. 2017 Jan;176(1):62-70.

La PUVA-thérapie et la NB-UVB thérapie fonctionnent dans le traitement de l'UCS en association avec les anti-histaminiques

- o Bien toléré
- o Abordable

La photothérapie pourrait être une ligne de traitement proposé pour les UCS résistantes aux fortes doses d'anti-histaminiques et nécessitant le recours ponctuels aux corticoïdes.

Les auteurs proposent que ce traitement soit inclus dans les recommandations de la prise en charge de l'UCS avant l'initiation de omalizumab.

V. UCS et enfants

Evaluating Comorbidities, Natural History, and Predictors of Early Resolution in a Cohort of Children With Chronic Urticaria.

Netchiporouk E, et al. JAMA Dermatol. 2017 Dec 1;153(12):1236-1242.

- Cohorte de 139 enfants de moins de 18 ans
 - o 20% avait une urticaire inductible principalement au froid
 - o 4% avait une pathologie auto-immune (thyroïdite et diabète de type 1)

- ATCD familiaux d'UC et de pathologies auto-immunes
- Pas de corrélation avec l'âge
- Rémission de l'urticaire chez 30% d'entre eux

Clinical characteristics of urticaria in children versus adults.

Tang N, et al. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2017 Jul;19(7):790-795.

- L'urticaire aigue est plus fréquente chez les enfants que l'UCS
- Les enfants sont plus sensibles aux anti-histaminiques que les adultes