

# BIBLIOGUS

## Avril-Juillet 2020

### **Omalizumab retreatment in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review of published evidence.** Tonacci A, et al. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2020 May

- Revue de la littérature jusqu'en janvier 2020
- Recensement des études ayant eu recours à une re-traitement par XOLAIR suite à un arrêt dans le but de voir l'efficacité, et les modalités du re-traitement ainsi que le délai d'efficacité
  - Recueil de 7 études (population essentiellement féminine)
  - Traitement initialement à la dose de 300mg /4 semaines pendant 6 mois (5 études)
  
  - Retraitement aux mêmes doses de 300mg /4 semaines
  - Délai entre les 2 cures de 8 semaines minimum
  - Efficacité semblable, voir plus rapide sur plusieurs études
    - Nettis et al. : rémission de plus en plus rapide au fur à mesure des nouveaux cycles (4,9 sem, puis 3,8, puis 1,8) : rapidité accrue de la réponse au traitement après plusieurs cycles.
  - Faiblesses de cette revue de la littérature : pas d'explications sur les raisons de l'arrêt du traitement : rémission complète? arrêt programmé au bout de 6 mois de traitement ? grossesse ?

### **Omalizumab Updosing in Chronic Spontaneous Urticaria: an Overview of Real-World Evidence.** Metz M, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2020 May

- Revue de la littérature de juin 2003 à Octobre 2019
- Objectif : recenser les études où les doses d'omalizumab ont été supérieures à 300mg toutes les 4 semaines pour le contrôle de l'UCS et évaluer leur innocuité pour le contrôle de l'UCS
  - 9 études ont été retenues
    - 450mg ou 600mg/mois dont 1 étude à 300mg toutes les 3 semaines
    - réponse dans 60% des cas à des doses plus élevées
  
    - types de patients recevant une dose plus élevée :
      - *IMC élevé*
      - *Age > 57ans*
      - *Précédent traitement par ciclosporine (sévérité de l'UCS ?)*
      - *Taux IgE faible*
      - *Score UCT élevé*
  
    - Pas de lien avec le sexe, les AO, score UAS7, urticaire inductible
    - Profil de tolérance identique
  - Invite à revoir les modalités de traitement pour laisser une flexibilité au praticien d'adapter les doses fonction de l'efficacité du traitement

**Correlations between disease activity, autoimmunity and biological parameters in patients with chronic spontaneous urticaria.** de Montjoye L, et al. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2020 Jan 20.

○ **Objectifs :**

**1-** établir chez les patients ayant une urticaire chronique spontanée une corrélation entre la clinique, les marqueurs biologiques et :

- la sévérité de la maladie, selon le score UAS7
- la réponse aux AH
  - résistance aux AH était définie comme un UAS7 >7 sous AH à 4cp/jour
- le terrain auto immun
  - définie comme ATCD perso de maladie autoimmune, ou anticorps positifs (AAN, antiTPO ou Thyroglobuline, FR)
- le test au sérum autologue (ASST)
  - réalisé en dehors de toute prise médicamenteuse (arrêt AH pendant 48h, 7 jours pour AH2 et singulier, 1 mois pour la ciclo ou les corticoïdes)

**2-** analyser le lien entre ses paramètres chez les patients traités par XOLAIR (remission complète UAS7 à 0, répondeurs partiels si UAS7 diminué d'au moins 10 points, non répondeurs si UAS7 inchangé)

- **Population étudiée :** Etude prospective sur 95 patients avec le diagnostic d'UCS (n'ayant jamais eu de XOLAIR) dont 60 ont bénéficié d'un test au serum autologue (Clinique Saint Luc, Bruxelles, Belgique) entre 2013 et 2018. Inclusion de 22 patients traités par XOLAIR

○ **Résultats :**

Population étudiée :

- 71,6% Femmes
- Association AO dans 69,5% des cas
- 41,1% (39/95) résistant aux AH
- 40,7% maladie sévère, 16,9% modéré
- sur les 60 qui ont bénéficié d'un test autologue, 24 (soit 40%) étaient positifs
- terrain autoimmun perso dans 1/3 des cas avec une MAI dans 18% des cas (thyroïdite majoritairement), avec antiTPO + dans 20cas /92
- terrain auto-immun familial dans 14%
- 1 patient sur 2 avait un ATCD perso d'atopie (à l'anamnèse)

Pas de corrélation entre la clinique (AO, dermographisme, durée de la maladie, âge, poids, sexe, ATCD perso ou fam d'atopie) et la réponse aux AH1

Pas de corrélation entre le terrain auto-immun et la réponse aux AH1

Résultat significatif entre résistance aux AH1 et

- CRP élevée (p<0,0001),
- tx de D-Dimères élevés (p=0,008)

Résultat significatif entre la sévérité de la maladie et

- CRP élevée (p=0,033),
- Taux bas de basophiles (p=0,023),
- *Pas de lien avec les DDimères, le taux IgE...*

Résultat significatif entre un test au serum autologue + et

- le terrain autoimmun (p=0,037)
- la présence d'AO associée (p=0,005)
- un taux IgE bas (p=0,016)

Résultat significatif entre le taux des basophiles et

- patients avec urticaire chronique (vs contrôle)
- la réponse aux AH1 (p=0,023),
- la sévérité (p=0,023)
- avec un ASST positif (p=0,001)

*non significatif avec un terrain auto immun (p=0,057)*

Sous XOLAIR (22 patients),

- réponse complète chez 11 patients
- diminution de la CRP (p=0,0038), une diminution des Ddimères et une augmentation du taux de basophiles (p= 0,0023) et des IgE total (p=0,0007)

○ **Conclusion :**

**La CRP**, même si elle est élevée dans cette étude chez les patients présentant une urticaire sévère ou chez les non répondeurs aux AH1, ne semble pas être un bon biomarqueur pour les auteurs car elle est le reflet de multiples autres causes inflammatoires et semble plus utilisée pour inciter à rechercher un diagnostic différentiel en cas de non réponse.

**Les D-dimères**, comme dans d'autres études, sont élevés dans les UCS sévères ou les non répondeurs mais également chez les patients avec un terrain autoimmun. Le taux de Ddimères diminue sous XOLAIR. Cependant, le taux de DDimères basal ne prédit pas de la réponse aux traitements par XOLAIR.

Dans leur étude, le **taux IgE tot** n'est pas lié à la sévérité de la maladie ni aux résistances au traitement AH1. Par contre un taux d'IgE bas et un test autologue positif sont plus souvent liés à une non-réponse ou réponse lente du XOLAIR.

Le **taux de basophiles** est plus bas chez les patients avec une UCS (vs contrôle). Ce dernier varie avec la sévérité de la maladie. Ils supposent son implication directe dans la formation de la papule (présence de basophiles dans les biopsies) et ce qui diminue du taux de basophiles de la NFS chez les patients avec UCS. Par ailleurs, ils ont noté un taux de basophiles bas chez les patients avec un test autologue positif.

Sous XOLAIR, le taux de basophiles augmente.

**Efficacy and safety of active vitamin D supplementation in chronic spontaneous urticaria patients.** Mohamed AA, et al. J Dermatolog Treat. 2020 May

**Objectif :**

- Evaluer l'association entre le taux de Vitamine D et UCS
- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la Vitamine D dans le traitement de l'UCS

**Méthodes :** Etude sur 77 patients (UCS) versus 67 contrôles. Ils ont reçu 0,25ug alfacalcidol/j ou placebo 12 semaines.

**Résultats :**

- Taux de vitamine D plus bas chez les patients avec UCS versus contrôles.
- Taux de vitamine D plus élevé dans le groupe ayant reçu de la vitamine D
- Diminution du taux de IL6, CRP et TNFa dans le groupe traité versus placebo
- **Pas de différence significative sur UAS7**

Au total, baisse de certains marqueurs de l'inflammation en cas de prise de Vitamine D **mais pas de niveau de preuve pour l'intégrer dans la stratégie thérapeutique de l'UCS**

**Omalizumab in children and adolescents with chronic spontaneous urticaria: Case series and review of the literature.** Passanisi S, et al. Dermatol Ther. 2020 May

- Etude sur 6 enfants avec UCS traités par XOLAIR entre 11 et 16 ans (14,7ans moyenne)
- Prévalence masculine à 66%
- Traitement des 6 patients pendant 6 mois min
- Suivi à 13 +/- 6 mois
- Résultats : 1 non répondeur, 2 rémissions complètes à 1 an après la dernière administration de XOLAIR, 3 patients nécessitant une 2eme cure de traitement

Au total, **profil de patients (faible nombre de patients) identique à l'adulte : tolérance et efficacité semblable**

### **Clinical predictive factors of unresponsiveness to omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria.** Castagna J, et al. Br J Dermatol. 2020 Jun 12

- **Objectif :** dans les cas de résistances aux AH1, isoler les caractéristiques cliniques et biologiques des patients non répondeurs au XOLAIR
- Méthodes :
  - Etude rétrospective entre février 2013 et décembre 2016.
  - Evaluation de l'efficacité sur UAS7 1, 3 et 6 mois. Non répondeurs définis par UAS7 <6
  - Paramètres étudiées : *âge, sexe, SMI, durée urticaire avant mise sous XOLAIR, AO associé, terrain auto-immun, taux de D-Dimères, score DLQI, UAS7, aggravation de l'urticaire dans les jours suivant la 1ere injection de XOLAIR.*
  - Injection de XOLAIR 300mg toutes les 4 semaines. Si non répondeurs à 3 mois, adaptation des doses (augmentation ou rapprochement des injections).
- Résultats :
  - Population étudiée :
    - 56 patients inclus (85% femmes)
    - BMI à 25,5 en médiane
    - terrain autoimmun dans 40% des cas
    - aggravation après la première injection (dans les 24-48h) chez 6 patients
    - 17,9% de patients non répondeurs – 71% répondeurs à 1 mois, 13% à 3 mois et 15% à 6 mois  
 Optimisation de traitement chez 16 non-répondeurs à 3 mois : 50 % sont devenus répondeurs
  - 67,9% répondent aux XOLAIR en suivant le schéma recommandé
  - Mise en évidence de **2 critères significatifs de NON REPONSE**
    - **BMI plus élevé**
    - **Aggravation après la 1ere injection**
    - Pas de lien avec les autres variables étudiées.