

## Aspects thérapeutiques dans l'UCS

1. Une « opinion d'expert » générale par l'équipe italienne d'Asero et Tedeschi, qui publient habituellement sur l'hémostase dans l'UCS.

Le recours à de courtes cures de corticoïdes serait efficace chez la moitié des patients réfractaires aux AH1 (y compris à posologie augmentée)...

Chez les patients réfractaires à l'omalizumab, ils proposent IgIv, dapsons, rituximab, anticoagulants... ces derniers de façon cohérente avec leur thématique, mais peu maniables en pratique.

*Asero R, Pinter E, Marra AM, Tedeschi A, Cugno M, Marzano AV. Current challenges and controversies in the management of chronic spontaneous urticaria. Expert Rev Clin Immunol. 2015 Jul 15:1-10.*

## Anti-histaminiques

2. Revue Cochrane abrégée « Anti-H1 dans l'urticaire chronique spontanée »

*Sharma M, Bennett C, Carter B, Cohen SN. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria: An abridged Cochrane Systematic Review. J Am Acad Dermatol. 2015 Aug 4*

Critères de jugement primaires de la revue Cochrane:

- Proportion de patients avec une réponse complète
- Proportion de patients avec une réponse complète sous anti-H1
- Proportion de patients avec une amélioration de 50% minimum des index de QDV sous anti-H1

Critères de jugements secondaires :

- effets indésirables graves
- effets indésirables de faible grade
- proportion de rechute dans le mois suivant l'arrêt des anti-H1

Au total 73 études retenues rassemblant près de 10 000 individus, moins de la moitié étaient des essais contrôlés contre placebo. Elles montraient respectivement :

- une efficacité de la cétirizine à posologie usuelle (10mg/j) à court (max 2 semaines) et moyen terme (> 2 semaines et <3 mois)
- une efficacité de la levocetirizine à 20mg/j à court terme et à 5mg/j à moyen terme
- une efficacité de la desloratadine à 20mg/j à court terme, et à 5 mg/j à moyen terme
- des taux d'effets indésirables comparables entre ces traitements

CONCLUSION : A court terme, la cétirizine est efficace à posologie usuelle, de même que la lévocetirizine et la desloratadine augmentées à 20mg/j. A moyen terme, la cétirizine, la lévocétirizine et la desloratadine sont efficaces à posologie usuelle. Aucune étude à long terme (> 3 mois).

Hypothèses : cétirizine posologie usuelle, ou desloratadine à 20mg/j initialement puis à posologie usuelle pour un total de 3 mois?

3. Etude sud-africaine et hongroise supervisée par Maurer : efficacité de la rupatadine dans l'UCS de l'enfant

AMM européenne dans la rhinite allergique, antagoniste du PAF

Essai en double insu, randomisé, contrôlé versus desloratadine et placebo.

Critère de jugement : amélioration de l'UAS modifié, QDV (questionnaire ?)

Méthodes : 1 bras rupatadine 1mg/ml/j, 1 bras desloratadine 0,5mg/ml/j, 1 bras placebo, pendant 6 semaines

Résultats :

- diminution de l'UAS7 modifié à 42 jours de ttt de 55,8% pour la rupatadine, de 48,4% pour la desloratadine (pas de différence a priori) et de 30% (!) pour le placebo ( $p < 0,001$ ).
- Effets indésirables semblables, peu fréquents, faible grade

*Potter P, Mitha E, Barkai L, Gyorgyl M, Santamaria E, Izquierdo I, Maurer M. Rupatadine effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2-11 years: a randomized, double blind, placebo and desloratadine controlled study. Pediatr Allergy Immunol. 2015 Aug 12.*

## Omalizumab

4. Comparaison de deux cohortes rétrospectives anglaises de patients UCS traités respectivement par omalizumab et ciclosporine, supervisée par C. Grattan

Cohorte omalizumab n=46, cohorte ciclosporine n=72.

Comparaison des UAS7 et des DLQI à l'intérieur de chaque cohorte. Seulement 48% des individus de la cohorte OMA ont des UAS7 exploitables, aucun de la cohorte Ciclo. Les DLQI sont disponibles chez 61% des individus de la cohorte Oma et chez 24% de la cohorte Ciclo. Bien que la comparaison soit difficile dans ces conditions, l'amélioration du DLQI était plus importante dans la cohorte Oma (75% versus 41%) dont une amélioration complète ( $DLQI < 1$ ) chez 65% versus 21%. Ces résultats sont corrélés aux constatations cliniques des médecins en charge de ces patients. Les proportions d'individus présentant des effets indésirables sont identiques dans les 2 cohortes.

*Savic S, Marsland A, McKay D, Ardern-Jones MR, Leslie T, Somenzi O, Baldock L, Grattan C. Retrospective case note review of chronic spontaneous urticaria outcomes and adverse effects in patients treated with omalizumab or ciclosporin in UK secondary care. Allergy Asthma Clin Immunol. 2015 Jul 21;11(1):21.*

5. Publication américaine sur l'utilisation de l'omalizumab au-delà d'un an

*Har D, Patel S, Khan DA. Outcomes of using omalizumab for more than 1 year in refractory chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Aug;115(2):126-9.*

Revue des dossiers UCS répondant à l'omalizumab pris pendant plus d'un an, entre 2005 et 2015. 10 patients traités, 8 avec une réponse complète. Durée de traitement moyenne 37 mois (17-112 mois). 5 des 8 patients ont rechuté lors de la diminution de dose de l'omalizumab, mais avec une efficacité renouvelée à la reprise de l'omalizumab. Un de ces patients a pu arrêter complètement, 1 est en cours de diminution sans rechute. Conclusion : plutôt faire plusieurs cures courtes qu'une longue durée de prise ? Pas d'effets indésirables rapportés, même chez les patients qui l'ont pris plus d'un an.

#### 6. Etude italienne sur l'arrêt du traitement par omalizumab

Pour cette équipe italienne qui a suivi 8 patients traités par omalizumab après échec des anti-H1 seuls, de la corticothérapie orale en cures courtes (!), et de la ciclosporine, 2 notions sont à retenir sur la durée du traitement par omalizumab :

- l'arrêt de l'omalizumab devrait être proposé dès la rémission
- mais en cas de rechute de l'UCS à l'arrêt de l'omalizumab, la poursuite au long court y compris par cures courtes peut être justifiée par l'absence d'échappement rapportée et un retour rapide en rémission à chaque reprise.

*Tontini C, Marinangeli L, Cognigni M, Bilò MB, Antonicelli L. Omalizumab in chronic spontaneous urticaria: patient-tailored tapering or planned discontinuation? Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Aug;115(2):147-8.*

## Etudes de qualité de vie/coûts

#### 7. Etude américaine nationale sur le fardeau de l'UCS

Etude réalisée à partir de la base américaine *US National Health and Wellness Survey*. Altération de la QDV, des loisirs, de la capacité de travail, et augmentation des consultations médicales.

*Vietri J, Turner SJ, Tian H, Isherwood G, Balp MM, Gabriel S. Effect of chronic urticaria on US patients: analysis of the National Health and Wellness Survey. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Aug 8.*

#### 8. Etude américaine rétrospective sur le fardeau et le coût de l'UCS

Prévalence estimée : 0,11% (population de 5,8 millions d'habitants), 68,3% de femmes, consultations surtout en médecine de premiers recours et allergologues, prescription majoritaire (54,7%) = corticoïdes oraux...

Au moins 15 cs/an (+/- 12,6).

Coût estimé par patient = 9000 dollars/an.

*Broder MS(1), Raimundo K, Antonova E, Chang E. Resource Use and Costs in an Insured Population of Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria. Am J Clin Dermatol. 2015 Aug;16(4):313-21.*

## Mécanismes physiopathologiques

9. Etude coréenne sur la vitamine D comme biomarqueur de la sévérité de l'UCS  
Comparaison des taux de vitamine D dans 4 groupes d'individus : 72 UCS, 26 UA, 26 DA, 72 témoins sains.

Le taux de vitamine D est plus faible chez les UCS et la proportion de taux très bas (<10ng/ml) y est la plus importante.

Ce taux est inversement corrélé à la sévérité de l'UCS (UAS) et à la durée de l'UCS.

Nécessité d'une étude sur l'effet de la supplémentation en vit D.

Encore une étude sur la vitamine D.

*Woo YR, Jung KE, Koo DW, Lee JS. Vitamin D as a Marker for Disease Severity in Chronic Urticaria and Its Possible Role in Pathogenesis. Ann Dermatol. 2015 Aug;27(4):423-30.*

10. Etude internationale sur l'utilité du test d'activation des basophiles.

*Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, Rouzair P, Ebo D, Sabato V, Sanz ML, Pecaric-Petkovic T, Patil SU, Hausmann OV, Shreffler WG, Korosec P, Knol EF. The Clinical Utility of Basophil Activation Testing in Diagnosis and Monitoring of Allergic Disease. Allergy. 2015 Jul 21.*

La nature ex vivo de cet outil est rassurante pour l'allergologue, au moins avant un test de réintroduction. Selon les auteurs, il pourrait être utilisé facilement dans l'UCS. Il n'est pas validé à ce jour.

11. Etude américaine sur les basophiles et les éosinophiles dans l'UCS

Etat actuel des connaissances dans l'urticaire : l'existence d'une infiltration cutanée lésionnelle par des basophiles avec basopénie sanguine par recrutement cutané. Ce recrutement pourrait dépendre de la prostaglandine D2 (PGD2), produite par les mastocytes activés, qui se lie à son récepteur CRTH2.

Résultats de cette étude : L'exposition des basophiles à de grandes quantités de PGD2 entraîne une internalisation de CRTH2 et donc une diminution de son expression en surface. Dans l'UCS, l'expression de CRTH2 est diminuée à la surface des basophiles et des éosinophiles, suggérant la sur-production de PDG2 dans cette situation. Des polymorphismes de la région promotrice du gène codant pour CRTH2 sont associés à des UCS résistants aux anti-H1, tandis que des antagonistes oraux de CRTH2 (setipiprant) seraient efficaces dans l'asthme et la rhinite allergique, en attente d'une étude dans l'UCS ?

*Oliver ET, Sterba PM, Devine K, Vonakis BM, Saini SS. Altered expression of chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on TH2 cells on blood basophils and eosinophils in patients with chronic spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2015 Jul 17.*

## Angioedèmes

12. Un cas canadien inquiétant de décès par obstruction des VADS chez un patient sous IEC.

*Krizova A, Gardner T, Little DL, Arcieri-Piersanti V, Pollanen MS. Fatal laryngeal angioedema: a case report and a workup of angioedema in a forensic setting. Forensic Sci Med Pathol. 2015 Aug 5.*

Un patient de 58 ans sous IEC, 2<sup>ème</sup> épisode d'AE sans urticaire superficielle ayant conduit au décès de façon brutale.

## Urticaire chronique inducible

13. Etude française sur l'urticaire de contact professionnelle

*Bensefa-Colas L, Telle-Lamberton M, Faye S, Bourrain JL, Crépy MN, Lasfargues G, Choudat D; RNV3P members, Momas I. Occupational contact urticaria: lessons from the French National Network for Occupational Disease Vigilance and Prevention (RNV3P). Br J Dermatol. 2015 Jul 25.*

La moitié des urticaires de contact d'origine professionnelle était due au latex chez les professionnels de santé (251 cas rapportés entre 2001 et 2010) mais cette proportion diminue de 19% par an, surtout depuis l'éviction des gants en latex poudrés, qui s'en trouve d'autant plus justifiée.

14. Un cas pédiatrique israélien d'efficacité de l'omalizumab dans l'urticaire solaire.

*Levi A, Tal Y, Dranitzki Z, Shalit M, Enk CD. Successful Omalizumab Treatment of Severe Solar Urticaria in a 6-Year Old Child. Pediatr Allergy Immunol. 2015 Jul 14.*

Un enfant de 6 ans présentant AE et urticaire superficielle solaire, sans réponse à l'association anti-H1 hautes doses + antileucotriènes. Spectre d'action dans la lumière visible et DUM 30J/cm<sup>2</sup>. Omalizumab 300mg/15jours puis 300mg/mois, en rémission quasi-complète après un an de ttt, y compris en été (en Israël) et avec négativation des phototests.

15. Une étude rétrospective indienne chez 17 patients avec une URP traités par sulfasalazine

*Swerlick RA, Puhar N. Delayed pressure urticaria: response to treatment with sulfasalazine in a case series of seventeen patients. Dermatol Ther. 2015 Jul 2.*

Age moyen 42,6 ans ; 10 femmes et 7 hommes. Durée moyenne de l'URP au diagnostic 19,7 mois (1-60). Echec des anti-H1, réponse partielle sous corticoïdes IM. 11 patients

avec réponse complète ou quasi-complète sous sulfasalazine, 4 réponses partielles, 2 arrêts de traitement pour intolérance (type et grade de l'EI ?). Coût peu élevé.

16. Dermatite auto-immune à la progestérone sous forme d'UCS : 1 cas anglais traités par agoniste gonadotrope.

*Wingate-Saul L, Rymer J, Greaves MW. Chronic urticaria due to autoreactivity to progesterone. Clin Exp Dermatol. 2015 Aug;40(6):644-6.*

Patiente de 23 ans ayant développé une UCS à partir de la prescription d'une première pilule (ethinyloestradiol et drospirenone) avec exacerbation des symptômes lors de prise double par inadvertance. Poursuite des crises malgré l'arrêt de la pilule avec une exacerbation lors de la phase lutéale du cycle (J21) et résolution au premier jour des menstruations. Prick test positif avec la progestérone (gestone 50mg/ml, Nordic Pharma), idem avec l'IDR. Echec des antihistaminiques à 4 fois la posologie usuelle, du ketotifène, de la doxépine. Efficacité de 4 injections de goserelin, agoniste du récepteur de la gonadotropine sans rechute (recul non précisé). Mais problème de l'hypoestrogénie induite. Proposition de tamoxifène ou d'androgènes atténués en cas de rechute.

17. Intérêt du test autologue à la sueur dans une étude coréenne

Le TSuA est positif chez 37% des patients avec une U cholinergique, de façon spécifique. Un antigène sensibilisant dans la sueur ? ou les auto-ac sont excrétés dans la sueur...

*Kim JE, Jung KH, Cho HH, Kang H, Park YM, Park HJ, Lee JY. The significance of hypersensitivity to autologous sweat and serum in cholinergic urticaria: cholinergic urticaria may have different subtypes. Int J Dermatol. 2015 Jul;54(7):771-7.*

## Anaphylaxie liée à l'effort induite par l'alimentation

18. 18 cas japonais d'AEIA après sensibilisation par un savon

*Kobayashi T, Ito T, Kawakami H, Fuzishiro K, Hirano H, Okubo Y, Tsuboi R. Eighteen cases of wheat allergy and wheat-dependent exercise-induced urticaria/anaphylaxis sensitized by hydrolyzed wheat protein in soap. Int J Dermatol. 2015 Aug;54(8):e302-5.*

Des isolats de blé sont présents dans certains savons. 13/18 patients ayant des prick-tests et des IgE spécifiques positifs pour les isolats de blé suite à une urticaire de contact à un savon ont subi une AEIA par la suite. Ces patients sensibilisés par voie cutanée aux isolats de blé doivent donc être informés de ce risque de développer une AEIA et éliminer le blé de leur alimentation.

19. Etude rétrospective srilankaise sur 19 cas d'AEIA avec un phénotype sévère.

*de Silva NR, Dasanayake WM, Karunatileke C, Malavige GN. Food dependant exercise induced anaphylaxis a retrospective study from 2 allergy clinics in Colombo, Sri Lanka. Allergy Asthma Clin Immunol. 2015 Jul 25;11(1):22.*

L'effort physique doit suivre l'ingestion alimentaire de blé/soja/cacahuète/lait/crustacés dans les 4 heures.

Ici, 19 patients (12 hommes, 7 femmes), âgés de 9 à 45 ans (moyenne 22,9 ans), blé = seul aliment impliqué. Manifestations variables : urticaire pour tous, angioedèmes des lèvres 26%, sifflements expiratoires 78%, perte de connaissance 42,1%, troubles digestifs 26,3%. Un dérivé du cannabis était associé comme co-facteur (ganja).

## Diagnostics différentiels

20. Une autre urticaire au froid syndromique : PLAID

*Milner JD. PLAID: a Syndrome of Complex Patterns of Disease and Unique Phenotypes. J Clin Immunol. 2015 Jul 25. [Epub ahead of print]*

PLCG2 associated antibody deficiency and immune dysregulation (PLAID)

Elle associe urticaire au froid, infections bactériennes à répétition, autoimmunité, granulomatose cutanée. Elle est liée à des modifications de la conduction du signal intracellulaire.