

## Bibliogus Août 2022

Dr Frédéric Augey

### 1) Commentaires sur les Recommandations sur l'Urticaire

**The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy 2022;77:734–766.**

Seulement 5 lignes sur le rôle du stress :

« *Although the mechanisms of stress-induced*

*exacerbation are not well investigated, some evidence indicates that disease activity*

*in patients with CSU can be linked to stress(70). Further studies are*

*needed to characterize the prevalence and relevance of CSU exacerbation*

*by stress as well as the underlying mechanisms. »*

**La référence 70 dont il est question la voici :**

**Varghese R, Rajappa M, Chandrashekar L, et al. Association among stress, hypocortisolism, systemic inflammation, and disease severity in chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016;116:344-348.**

Il y a dans l'urticaire chronique un, niveau plus bas de cortisol par rapport au groupe témoin. Elle est corrélée à l'élévation des marqueurs d'activité de l'UC, entre autres CRP et IL18 et à un score élevé de stress (score Presumption Stressfull Live Events). La corrélation est d'autant plus forte en cas de score d'activité élevé de l'UC et d'urticaire auto-immune.

**Ainsi le stress chronique peut générer un cercle vicieux dans l'UC, du fait notamment de la diminution du cortisol.**

*Remarque personnelle : d'où l'importance de rassurer les patients d'emblée sur l'absence de risque vital et de destruction d'organe dans le cadre de l'Education Thérapeutique qu'a tendance à nous faire négliger l'omaluzimab.*

**Yung-Tsu CHO et al. Taiwanese dermatological association consensus for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: A 2021 update. J Formos Med Assoc 2022;121:1191-1203.**

Le collège de 17 experts taiwanais, ayant tous une grande expérience de l'urticaire, s'est appuyé sur les recommandations internationales de l'EAACI de 2018 qui ont été adoptées hormis :

-le dosage systématique des D-dimères en plus de NFP, VS ou CRP (non argumenté dans cet article). *On peut cependant craindre qu'utilisés en routine ces dosages de D-dimères suscitent un grand nombre de recherches inutiles d'embolie pulmonaire.*

-Un objectif thérapeutique plus modeste, rejoignant en cela les recommandations françaises : UAS7≤5

-A noter dans l'urticaire aiguë la préconisation encore large des corticoïdes en première et deuxième ligne.

**Sabroe RA et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with chronic urticaria 2021. Br J Dermatol. 2022 ;186:398-413.**

Les 15 experts britanniques dont 8 dermatologues (avec « conflits d'intérêt ») et deux représentants des patients ont actualisés les recommandations de 2010.

Par rapport aux recommandations de l'EAACI on note :

-l'adjonction possible du montelukast aux anti-H1 à dose quadruplée dans l'UCS mais pas l'UCI avant d'envisager omalizumab ou ciclosporine.

- choix de l'OMZ préférable dans l'UCI et dans l'UCS quand les IgE totales sont élevées (pas de seuil défini).

La ciclo est plus indiquée dans l'UCS si le test de libération de l'histamine (IgG-release histamine antibodies), cher à nos amis d'outre manche, est positif ; cette dernière n'est pas conseillée dans l'UCI sauf dans l'urticaire au froid en 3<sup>e</sup> ligne.

A noter que methotrexate, dapsons, aziathoprine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, photothérapie, doxepine...restent des options à envisager dans les urticaires résistantes tandis que la colchicine, le dipirydamole, la thyroxine, le ritux, la warfarine, sont récusés.

Curieusement les objectifs du traitement (rémission complète ou qualité de vie suffisante) ne sont pas précisés.

**Agache I et al. EAACI Biologicals Guidelines—Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria in adults and in the paediatric population 12–17 years old. Allergy 2022 ;77:17-38.**

Cet article, précise les recommandations d'utilisation de l'OMZ (pour lequel l'utilisation dans la population 12-17 est recommandée même si les données manquent encore de solidité) ; en cas d'échec après 4 à 6 mois à 300 mg par mois doit être envisagée une augmentation de dose jusqu'à 600 mg par mois.

Un point complet est fait sur le risque d'anaphylaxie avec cette molécule, évaluée à 0,008% en l'absence d'antécédent quelconque d'anaphylaxie mais à 0,62% dans le cas contraire. Ces réactions sont le plus souvent modérées et, selon une recommandation d'experts, ne justifient pas toujours un arrêt du traitement (décision partagée entre clinicien et patient recommandée).

Il est toujours recommandé de surveiller le patient pendant 30 mn lors des 3 premières injections (bien que seulement 60% des réactions aient lieu après 3 injections, 1/3 des réactions ayant même lieu après 20 injections).

## 2) PHYSIOPATHOLOGIE

**Carmen-Teodora Dobrican et al.**

**Immunological signature of chronic spontaneous urticaria. Exp Ther Med. 2022;23:381.**

Cette compilation des articles de 2010 à 2018 sur la physiopathologie de l'urticaire chronique (101 articles retenus) est intéressante et fait notamment le point sur l'autoimmunité.

Outre les IgG anti IgE et antirécepteur de haute affinité FcεRI, ont été isolés des IgE anti TPO, anti DNA et contre 200 autres auto antigènes absents des groupes contrôle (contribuant à la stimulation du mastocyte).

Les IgE anti IL24 ont notamment été isolés chez tous les patients atteints d'urticaire chronique spontanée et semblent donc un marqueur très spécifique de cette affection même si les IgE anti FcεRI semblent jouer un plus grand rôle dans la dégranulation des mastocytes et l'apparition du prurit, en lien avec la production d'histamine mais aussi d'IL31.

L'IL31, bien que présente en moindre quantité que dans la DA semble être un marqueur biologique intéressant dans la réponse aux traitements dans l'UC, notamment à l'omaluzimab.

L'utilisation de ce potentiel biomarqueur n'apparaît cependant pas encore dans les recommandations de l'EAACI publiées en janvier 2022.

### 3) DIVERS

Deux articles montrent qu'en Asie les tenants d'une origine allergique de l'urticaire chronique ne désarment pas :

**A Meheshwari et al. Indian J Dermatol. 2022;67(1):92.**

40 patients testés par patchs sur 60 CSU, 20 positifs, notamment au Nickel à fragrance mix et PPD, 13 jugés pertinents...la durée de pose des tests n'est pas précisée mais probablement pas de 20mn.

**S Lote et al. Role of the Skin Prick Test in Urticaria Patients. Cureus. 2002 ;14 :e21818.**

100 patients atteints d'urticaire aigue (18), ou d'UC(82), ont été testés par pricks avec 45 allergènes ; 88% ont logiquement (vu le nombre de tests réalisés) eu au moins un positif (la moitié de 1 à 5 positifs).

Conclusion de l'article (que je ne partage pas bien évidemment) : « un allergène causal a pu être identifié dans 88% des cas , le plus souvent DP et DF ainsi que pollens de graminées).

Il y a donc encore du chemin à faire pour expliquer la différence entre un terrain (atopique en l'occurrence) et une cause, et pour évaluer la pertinence d'un test.

Enfin signalons pour terminer la parution cet été de l'actualisation des recommandations internationales sur l'angiooedème héréditaire, dont Laurence Bouillet est co-auteur. Les précédentes dataient de 2018.

**Maurer M et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2021 revision and update. Allergy 2022 ;77 :1961-90.**

Il y a 28 recommandations dont 7 sont nouvelles, 13 sont révisées

Il est notamment recommandé :

-de vérifier le résultat en cas d'anomalie après dosage de la trilogie C1inh pondéral, C1Inh fonctionnel et de C4 en d'anomalie (sans surseoir au traitement en attendant la confirmation).

- que chaque patient ait en permanence de quoi se traiter ou être traité « sur demande » pour deux poussées.

Les traitements recommandés des poussées dans le cadre d'un « plan d'action » avec éducation thérapeutique, sont l'icatibant, l'injection IV de C1 Inh et aux USA également l'ecallantide, ce dernier présentant un risque d'anaphylaxie.

A titre prophylactique les androgènes ne sont recommandés qu'en deuxième intention, tandis que l'ac tranexamique est réservé à la non disponibilité des traitements de première intention (C1 inh IV notamment) + contre indications aux androgènes.