

Bibliogus dernier trimestre 2019

Charlotte Pouplard (dermato hôpital Castres, Tarn)

J'ai choisi cette étude sur la photothérapie car il y en a finalement peu dans l'urticaire chronique

Role of Adjuvant Narrow Band Ultraviolet B Phototherapy in the Treatment of Chronic Urticaria

Gousia Sheikh

Indian J Dermatol 2019

Objectif : déterminer le rôle des UVB spectre étroit dans le traitement des UCS en association aux anti H1

Méthode : étude indienne monocentrique prospective, inclusion des patients consultant pour UCS de juin 2015 à janvier 2016, âgés de 13-62 ans

Exclusion des patients avec angioedèmes, urticaire inductible, urticaire allergique

Répartition en 2 groupes (sur le volontariat pour les UVB) :

-UVB 2/semaine pendant 8 semaines + loratadine 10 mg/j

-loratadine 10 mg/j seule pendant 8 semaines

Critère d'évaluation : UAS7 initial puis S4, S8 et S12 (soit 4 sem après la fin du tt)

Résultats : 80 patients inclus, 40 patients dans chaque groupe à l'inclusion

L'analyse finale a porté sur 37 patient dans le groupe UVB + loratadine et 35 patients dans le groupe loratadine seule

Résultats :

les 2 groupes étaient comparables sur les données démographiques (30 ans en moyenne, 2 fois plus de femmes que d'hommes, urticaire évoluant depuis +/-16 mois, UAS7 initial +/- 32)

En comparant les 2 groupes : différence significative entre les scores UAS7 aux semaines 4 (12 vs 21), 8 (3,5 vs 17) et 12 (2,7 vs 25,5) dans le groupe UVB + loratadine vs loratadine seule

Conclusion des auteurs :

- réduction significative de l'UAS7 dans le groupe UVB+ loratadine vs loratadine seule
- maintien de la réponse 4 semaines après la fin des UVB (versus rechute dans le groupe loratadine seule)

Limites : faible effectif, monocentrique, loratadine à 10 mg soit simple dose

Une étude sur le Ligelizumab

Ligelizumab for chronic spontaneous urticaria

M. Maurer et al. New England Journal of medicine 2019

Le Ligelizumab est un nouvel anticorps monoclonal humanisé anti-IgE de haute affinité

Essai randomisé multicentrique double aveugle de phase 2b : évaluation dose-réponse, efficacité et tolérance du ligelizumab vs omalizumab et placebo chez des patients adultes avec UCS résistante aux anti H1

Randomisation en 6 bras :

-ligelizumab 240 mg / 4 semaines

-ligelizumab 72 mg/ 4 semaines

-ligelizumab 24 mg/ 4 semaines

-omalizumab 300 mg/ 4 sem

-placebo/ 4sem

-ligemizumab dose unique 120 mg à S0 puis placebo/ 4 sem

Durée 20 semaines, puis 24 semaines de suivi ;

(maintien du traitement de fond anti-H1 autorisé)

Objectif principal : établir la relation dose/réponse, avec pour objectif une disparition des plaques à S12 (« weekly hives severity score » = 0 qui ne prend en compte que les plaques et pas le prurit)

Objectifs secondaires : efficacité du ligelizumab 24 mg , 72 mg, 240 mg vs omalizumab 300 et vs placebo

+données de tolérance (jusqu'à 44 semaines)

Résultats :

338 patients randomisés (environ la moitié avaient des Ao associés, exclusion des urticaires inducibles)

-concernant la dose : l'efficacité du ligemizumab augmente avec la dose jusqu'à 72 mg puis plateau ; pas de gain d'efficacité à 240 mg

-concernant l'efficacité :

- à S12 disparition complète des plaques pour 30%, 51% et 42% des patients traités par ligelizumab 24mg, 72 mg et 240 mg respectivement vs 26 % dans le groupe omalizumab et 0% ds le groupe placebo
- pour le groupe ligelizumab 72 mg, maintien de cette réponse à S20 (51% des patients vs 34% ds le groupe omalizumab)
- à S12, score UAS7=0 pour 30%, 44% et 40% des patients traités par ligelizumab 24mg, 72 mg et 240 mg respectivement vs 26 % dans le groupe omalizumab et 0% ds le groupe placebo

Tolérance : aucune réaction anaphylactique rapportée. Un peu plus de réactions locales (érythème) aux sites d'injections dans les groupes ligelizumab 72 mg et 240mg que dans les autres groupes, qqes infections virales des VAS (mais dans tous les groupes y compris placebo)

Conclusions des auteurs :

Relation dose/réponse claire

Obtention d'un taux de réponse plus élevé avec le ligelizumab 72 et 240 mg qu'avec l'omalizumab et le placebo

Nécessité d'essais plus larges

Une étude sur l'omalizumab en vie réelle

Benefits and Harms of Omalizumab Treatment in Adolescent and Adult Patients With Chronic Idiopathic (Spontaneous) Urticaria A Meta-analysis of “Real-world” Evidence

JAMA 2019 Michael D. Tharp

Revue systématique+ méta-analyse des études en vie réelle sur l'omalizumab dans l'UCS

Objectif : synthèse des données concernant l'omalizumab en vie réelle : activité de l'urticaire, réponse au tt, effets secondaires

Méthodologie :

-revue systématique des études observationnelles + articles scientifiques publiés entre 2006 et 2018 sur l'efficacité de l'omalizumab dans l'UCS en vie réelle via les moteurs de recherche PubMed, Embase, Web of Science et Cochrane.

-Réalisation de méta-analyses

-Critères d'évaluation : modification de l'UAS7, de l'UAS, taux de réponses complète et partielle, taux d'effets secondaires

Résultats :

-67 études incluses

-concernant le score UAS7 : : amélioration de - 25,6 points (95% CI (-28,2 ; -23) p<0,001) (15 études, 294 patients) (contre 14.9 à 22.1 points dans les essais cliniques)

-sur le score UAS : -4.7 points, (95% CI, -5.0 ; -4.4, P < .001); (10 études, 1158 patients)

-taux de réponses complète de 72.2% (95% CI, 66.1%-78.3%; P < .001); (45 études, 1158 patients)

-taux de réponses partielles de 17.8% (95% CI, 11.7%-23.9%; P < .001; (37 études, 908 patients)

-taux moyen d 'effets indésirables (toute sévérité confondue) de 4.0% (95% CI, 1.0%-7.0%; P < .001); (47 études 1314 patients)

Conclusion des auteurs : les bénéfices et la sécurité d'emploi de l'omalizumab en conditions de vie réelle dans l'UCS atteignent et dépassent même les données obtenues dans les essais cliniques

Une étude espagnole sur l'urticaire solaire

Clinical response and long-term follow-up of 20 patients with refractory solar urticaria under treatment with omalizumab

Daniel Morgado-Carrasco et al
J Am Acad Dermatol mai 2019

Etude rétrospective espagnole

Objectif : évaluer la réponse clinique et suivi à long terme des patients sous omalizumab pour urticaire solaire (US)

Cohorte rétrospective incluant les patients avec US vus dans 2 hôpitaux espagnols entre 01/2010 et 12/2018

Critère d'évaluation : UAS7= 0 (= réponse complète)

Résultats : 20 patients inclus (13F ; 7H), âge moyen 41 ans (19-74)

Omalizumab instauré à 300 mg/4 semaines pour 19 patients, durée moyenne du traitement 24.5 mois (4-86)

Réponse complète obtenue dans 90% des cas (soit 18/20 patients) au bout d'une durée moyenne de traitement de 2.5 mois (1-18)

Dans 33% des cas (6/18 patients) il a fallu attendre plus de 4 mois de traitement pour obtenir une réponse complète

La dose d'omalizumab pour obtenir une réponse complète était de 300 mg/4 sem pour 16 patients, et 450 mg/4 semaines pour 2 patients

Des phototests sous omalizumab ont été faits chez 11 patients: normalisé sous traitement chez 5 patients, toujours altérés chez 6 patients (dont les 2 n'ayant pas répondu à l'omalizumab)

Pas d'effets secondaires modérés à sévères signalés

Conclusion des auteurs :

l'omalizumab semble être un bon traitement à long terme de l'urticaire solaire, avec parfois des doses d'omalizumab plus élevées et un délai d'obtention d'une réponse complète qui semblerait plus long que pour les UCS

Limites : rétrospectif, faible effectif

Enfin, une étude qui m'a semblé intéressante mais dont malheureusement je n'ai réussi à obtenir que l'abstract :

Cardiac safety of second-generation H1-antihistamines when up dosed in chronic spontaneous urticaria

Mauro Cataldi et al. Clin. Exp. Allergy 2019

Revue traitant de la cardiotoxicité potentielle des antiH1 à quadruple dose, avec un focus sur le

blocage des canaux potassiques voltage-dépendants (responsable d'un allongement du QT et donc des conséquences telles la fibrillation ventriculaire et la mort subite). Les auteurs ont détaillé plusieurs anti-h1 (bilastine, cetirizine, levocetirizine, ebastine, fexofenadine, loratadine, desloratadine, mizolastine et rupatadine) et concluent que toutes ces molécules ont un excellent profile de tolérance cardiaque et qu'il n'y a pas de preuves de cardiotoxicité pour ces molécules même à quadruple dose, à condition que les prescripteurs s'assurent de l'absence de facteurs de risque tels les QT longs congénitaux, l'âge avancé, les pbms cardio-vasculaires, les hypokaliémies et hypomagnésémies ou la prise concomitante de traitements pouvant allonger le QT....

Ce qui m'amène à la question suivante : devons-nous faire (et faites-vous ??) systématiquement un ECG à tous nos patients urticariens avant de quadrupler la dose d'anti-H1 ?

Bonnes fêtes de fin d'année à tous !