

BIBLIOGUS AVRIL 2020

Pauline Pralong

Traitement de l'Urticaire Chronique spontanée : recommandations du centre de Preuve en Dermatologie

- *Objectif* : mise au point sur les traitements médicamenteux et non médicamenteux de l'UCS chez adulte et enfant, sur la base des données de la littérature analysées par un groupe de travail dépourvu de tout conflit d'intérêt
- Les antiH1 :
 - o En 1^e intention antiH1 de 2^e génération simple dose (quelque soit la molécule), plutôt le soir
 - o Si échec : augmenter d'emblée à 4 cp/j puis diminuer jusqu'à la dose minimales efficaces.
 - o Pas plus d'EI à dose simple vs augmentée pour cetirizine, levocetirizine et rupatadine
- Les antiH2 : pas d'intérêt à l'associer aux antiH1 pour le contrôle de l'UCS. Peuvent être utilisés pour tenter de contrôler les symptômes digestifs
- Le montelukast : adjonction non recommandée dans l'UCS
- Corticoïdes : non recommandés
- Ciclosporine : peut être utilisée dans le traitement de l'UCS réfractaire en adjonction aux antiH1 (4 à 5 mg/kg/j puis décroissance progressive sur 6 mois)
- MTX : non recommandé
- Autres immunosuppresseurs : non recommandés
- Omalizumab : recommandé en adjonction aux antiH1 dans les UCS réfractaire, au même niveau que la ciclosporine (en l'absence d'étude comparative omalizumab/ciclosporine).
- Autres traitements systémiques (hydroxychloroquine, dapsons, sulfasalazine, Vitamine D, miltefosine, photothérapie NB-UVB) : non recommandés
- Régime diététique : non recommandés à titre systématique.
- Approches psychothérapeutiques : non recommandées à titre systématique
- UCS chez l'enfant de moins de 12 ans :
 - o antiH1 de 2^e génération à dose simple en 1^e intention
 - o Si échec : dose multiple (double à quadruple dose) de rupatadine ou desloratadine
 - o Si échec : pas de consensus. La ciclosporine est le traitement le plus souvent rapporté, avec seulement 18 cas publiés

Sofianne Gabrielli et al., Children with chronic urticaria can be effectively controlled with up dosing second generation antihistamines, JAAD Feb 2020

- Cohorte de 175 cas d'UCS pédiatrique (avril 2013- janvier 2019)
- 82% UCS pure, 18% UCS + Urticaire inducible (UI). Les UI pures étaient exclues
- Seulement 10% d'échec des antiH1 à quadruple dose à 1 mois de traitement.
- Les antiH1 utilisés étaient des antiH1 de 2^e génération (cétirizine, desloratadine, ketotifen, bilastine, loratadine, rupatadine)
- Profil des patients en échec des antiH1 à 4cp/j à M1 : UCS avec composante d'U. cholinergique, et UCS sévère (fort UAS7 basal)
- Les UCS en échec à 1 mois de 4 antiH1 était traitées par Xolair : réponse dans 100% des cas (57% de répondeur complet et 43% de répondeurs partiels à M4)

De Montjove L. et al. Correlations between disease activity, autoimmunity and biological parameters in patients with chronic spontaneous urticaria. Eur Ann Allergy Clin Immunol.

Jan 2020

- *Objectif* : Recherche de biomarqueurs d'activité et de sévérité de l'UCS
- *M&M* : Mesure de l'activité de la maladie, de la réponse aux antiH1 et du terrain d'auto-immunité chez 95 patients atteints d'UCS
+ Pour 60 d'entre eux : test au sérum autologue et analyses biologiques
- *Résultats* :
 - o CRP plus élevée chez les non répondeurs aux antiH1, et chez les UCS plus active.
 - o D- Dimères plus élevées chez les non répondeurs aux antiH1 et chez les patients avec terrain auto-immun
 - o IgE totales plus basses chez les patients avec test au sérum autologue positif
 - o Taux de basophiles sanguin plus faible chez les patients UCS, et particulièrement si non répondeurs aux antiH1, forte activité de la maladie, test au sérum autologue positif, terrain auto-immun.
 - o A contrario, sous omalizumab, une diminution de la CRP, du taux de D-Dimères et une augmentation du taux de basophiles et des IgE totales étaient observées
- *Conclusion* : intérêt CRP, DDimères, IgE totales et taux de basophiles dans l'évaluation de l'activité de la maladie, la réponse au traitement et l'auto-immunité

Jorge Sanchez et al. Cyclosporine and omalizumab together: a new option for chronic refractory urticaria Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. Feb 2020

- *Objectif* : montrer l'intérêt de l'association omalizumab et ciclosporine chez les patients réfractaires à l'un et/ou l'autre de ces traitements.
- *M&M* : 458 patients UCS suivis sur une période de 12 mois
 - o 126 patients avec UAS7>14 après au moins 2 mois antiH1,
 - o Parmi eux : 88 ont reçu omalizumab et 40 ont reçu ciclosporine 1
 - o Après 4 mois de traitement, 2 patients sous omalizumab et 15 sous ciclosporine n'étaient pas contrôlés (UAS7).
 - o 5 patients ont reçu omalizumab après ciclosporine et 1 patient a reçu ciclosporine après omalizumab (Période de washout 2 mois entre chaque ttt) → bon contrôle à M4
 - o Les 21 patients qui n'ont pas été contrôlés par l'une ou l'autre des thérapies pris isolément ont été traités par l'association omalizumab + ciclo.
- *Résultats* :
 - o 16/21 patients ont atteint le score UAS7<6 après 4 mois de ttt de l'association omalizumab+ ciclo.
 - o Les EI n'étaient pas plus fréquents chez les patients traités par ciclo + omalizumab que chez les patients traités par l'une ou l'autre des thérapies.
- *Conclusions* : association ciclo + omalizumab paraît être une option intéressante chez les patients résistants à l'une ou l'autre de ces thérapeutiques prises séparément, et moins coûteuse que l'augmentation de la fréquence des injections d'omalizumab à 600mg/mois.

Sedra Ali et al Events during the 3 Months Immediately preceding Onset of Chronic Urticaria: a Questionnaire Study Dermatology, jan 2020

- *Objectif* : étudier les événements de la vie quotidienne survenus dans les 3 mois précédant le début de l'UCS
- *M&M* : Une série de 85 cas adultes d'UCS a reçu un questionnaire sur les événements de vie vécus dans les 3 mois précédant le début de la maladie
- *Résultats* : Les événements les plus rapportés étaient : stress émotionnel (43.5%) voyage à l'étranger, (20%), infection (18%) début d'un nouveau travail (16.5%), gain ou perte de poids (14%).

- Les patients ayant subi un stress émotionnel avant la maladie étaient plus jeunes, avaient plus d'urticaire inducible et des formes d'UCS plus sévère (UAS7, DLQI)

Hong et al Phototherapy may be a Useful Adjuvant Therapy for Retractable chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review, Photochem Photobiol. 2020

- *Objectif*: Evaluer si la photothérapie peut améliorer l'UCS
- Revue de la littérature
- Résultat
 - o 4 séries de 50 à 103 cas objectivant l'amélioration de l'UCS après association NB-UVB (30 à 45 séances) + antiH1 (environ 50% d'efficacité complète)
- Hypothèses physiopath : Les UVB pourraient agir sur l'UCS via l'apoptose des cellules dermiques, la diminution de production de cytokines proinflammatoires mastocytaires, et la diminution du recrutement des lymphocyte T
- *Conclusion* : d'autres études seraient nécessaires pour confirmer le rôle des NB-UVB. Néanmoins, les NB-UVB pourraient être utiles en association aux antiH1 dans les UCS réfractaires.

Madelon et al Mast cell activation diseases and chronic spontaneous urticaria: Common points and Differences The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice sept 2019

- *Objectif*: comparer les données cliniques et biologiques des UCS vs désordres mastocytaires (MCAS)
- *M&M* : Etude rétrospective grenobloise (Médecine interne/Creak) de 105 patients pris en charge entre 2010 et 2019 pour lesquels les diagnostics de mastocytose systémique (MS-13 cas), syndrome d'activation mastocytaire (MMAS-25 cas), désordres mastocytaires (MCAS- 19cas) ou UCS (48 cas) a été porté
- Critères diagnostiques utilisés
 - o MS : WHO criteria (critère majeur + 1 mineur ou 3 critères mineurs)
Pour rappel :
 - critère majeur : infiltrat mastocytaire dense dans la moelle osseuse ou autre organe extra cutané (> 15 mastocyte/aggrégat)
 - critères mineurs :
 - mastocytes atypiques dans la moelle >25%
 - Mutation Ckit sur le codon 816 dans la moelle osseuse, le sang ou d'autres organes extra cutanés
 - Coexpression CD2 et/ou CD25 par les mastocytes
 - Tryptase sérique > 20ug/l
 - o MMAS : 1 ou 2 critères mineurs
 - o MCAS :
 - critères d'Akin (2010) : symptômes liés à l'activation mastocytaire, tryptasémie élevée, en basal ou en crise, et amélioration des symptômes par antihistaminiques critères
 - ou anaphylaxie inexplicée (avec ou sans élévation tryptase)
- Comparaison des symptômes cutanés et extra cutanés entre les 4 groupes (MS, MMAS, MCAS, UCS)
- *Résultats* :
 - o Symptômes cutanés : 78,9% d'UCS dans le groupe MCAS et environ 30% dans le groupe MMAS et le groupe MS
 - o Anaphylaxie : entre 60 et 80% dans les groupe MS, MMAS et MCAS, 0% dans le

groupe UCS

- Symptômes extra cutanés : pas de différences significatives entre les groupes en terme de troubles digestifs (50%), troubles neurologiques (en particulier céphalées) (20%), symptômes ORL(20%) et respiratoires (19%)
 - Sur le plan biologique, les valeurs de tryptasémie (basale ou en crise) ne permettent pas de différencier les 4 groupes
- *Conclusion* : Pas de différence clinique (extra cutanée) et biologique significative entre les groupes. Intérêt de mettre en évidence un marqueur biologique discriminant.