

Urticaire Chronique Sévère

Bitá DEZFOULIAN, MD, PhD
Service de Dermatologie
CHU de Liège



50.000 Urticaires Chroniques en Belgique

Urticaire spontanée (UCS)

- Les poussées surviennent de façon spontanée en absence d'un stimulus externe
- Les plus fréquentes

Urticaire inducible (CINDU)

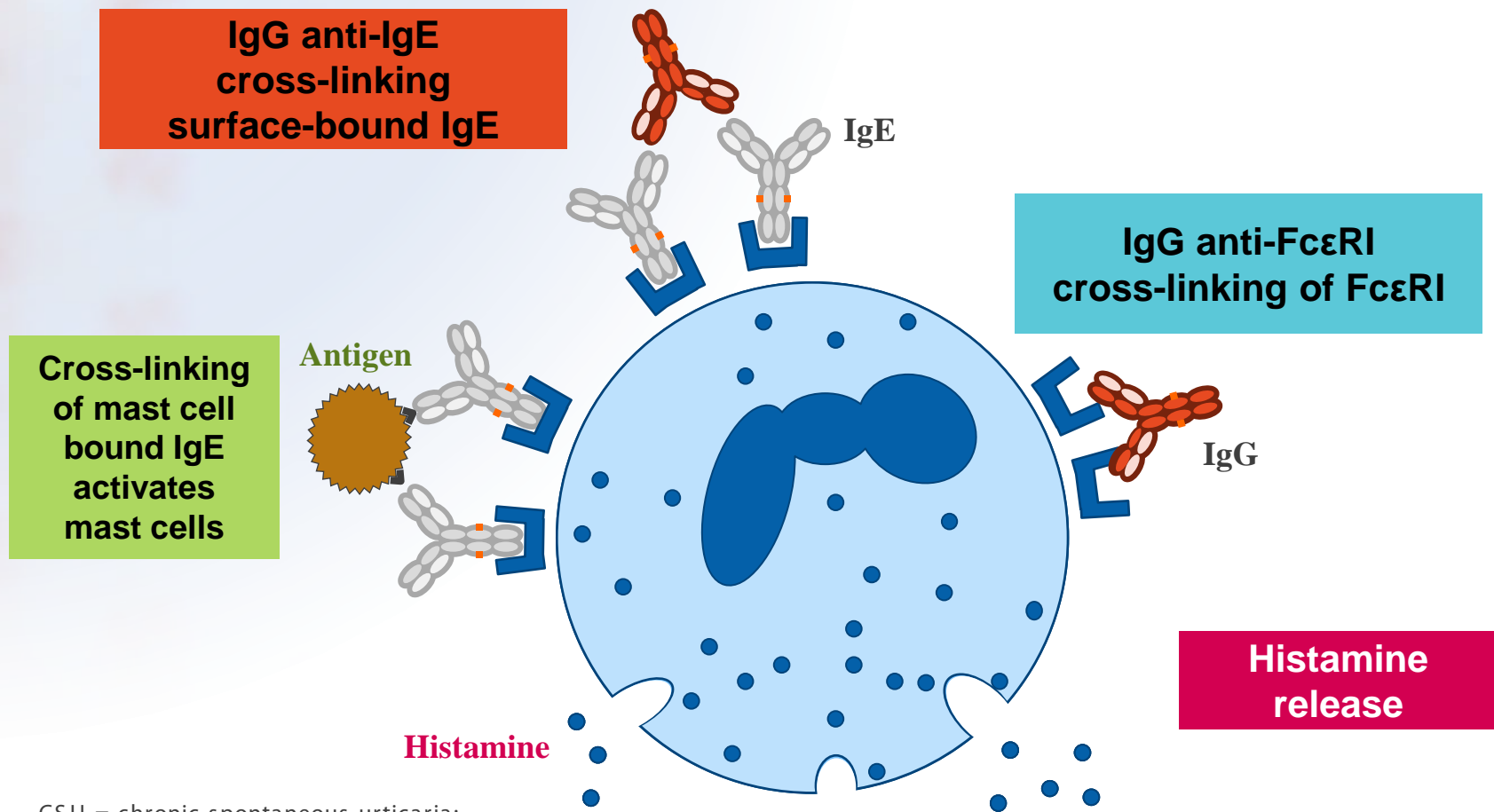
- Poussées sont dues au même facteur déclenchant reproductible: friction, pression froid, chaleur, soleil...
- Ne surviennent pas en son absence

Urticaire mixte

- UCS+CINDU
- Souvent perçues comme des urticaires induites

PHYSIOPATHOLOGIE

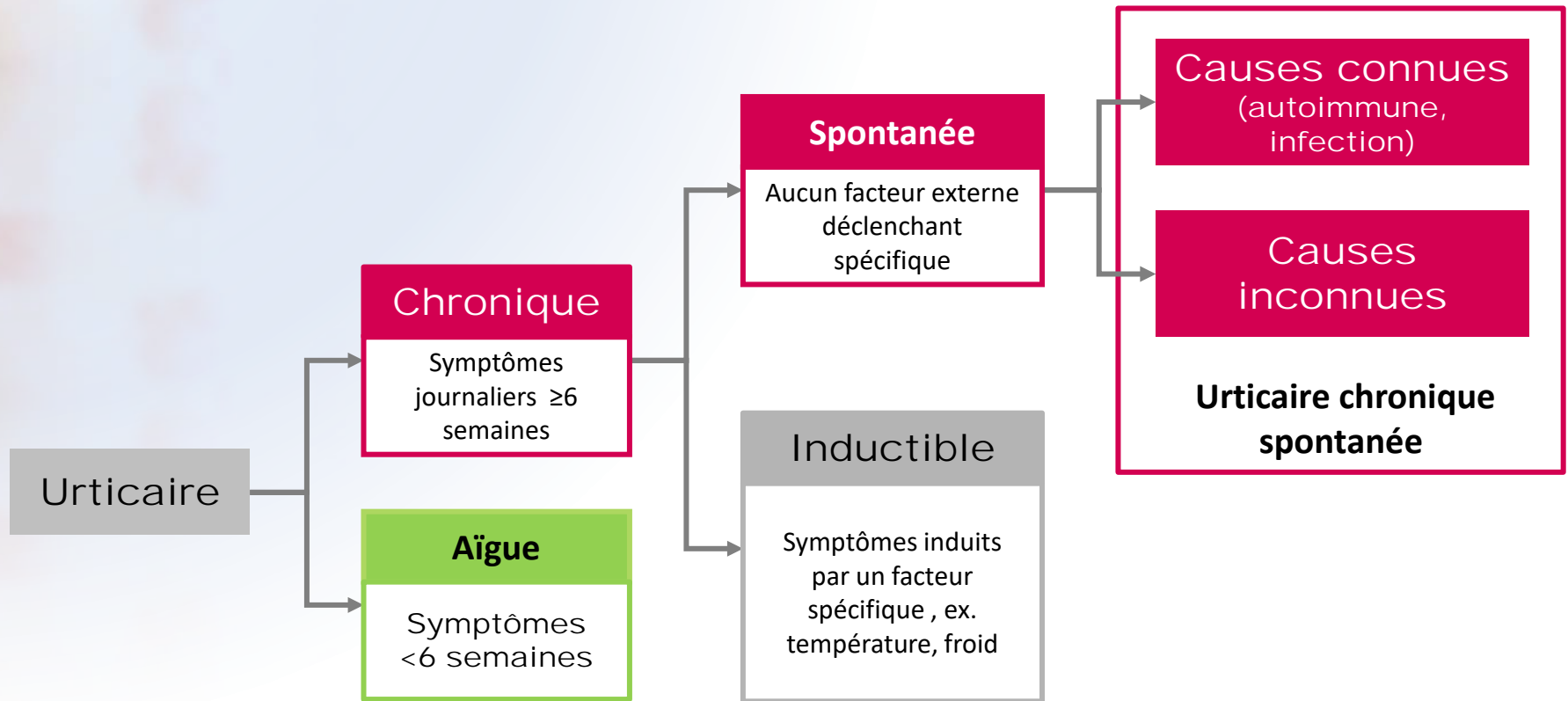
Activation mastocytaire dans UCS par mécanismes auto-immun, allergique ou idiopathique¹⁻³



CSU = chronic spontaneous urticaria;
IgE = immunoglobulin E;
IgG = immunoglobulin G;
FcεRI = high-affinity IgE receptor.

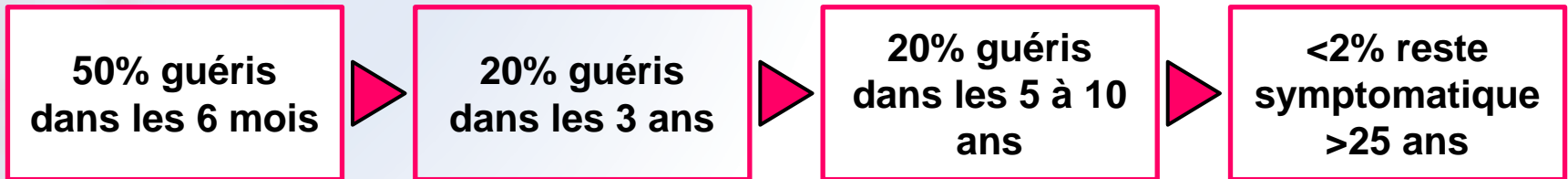
1. Greaves M. J Allergy Clin Immunol 2000;105:664-72;
2. Kaplan AP, Greaves M. Clin Exp Allergy 2009;39:777-87;
3. Metz M, Maurer M. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012;12:406-11.

L'urticaire peut être classée selon la durée et la cause



Urticaire chronique spontanée (CSU) est définie comme la survenue journalière ou quasi journalière de plaques prurigineuses, d'angio-oedème ou les 2, évoluant depuis plus de 6 semaines

Durée moyenne des urticaires chroniques



Facteurs prédictifs d'une maladie longue:

- **Sévérité^{1,3}**
- **Angio-oedème^{1,3}**
- **Forme mixte UCS + CINDU¹**
- **Antécédent de durée de l'urticaire³**
- **Ac TPO³, ASST+¹**

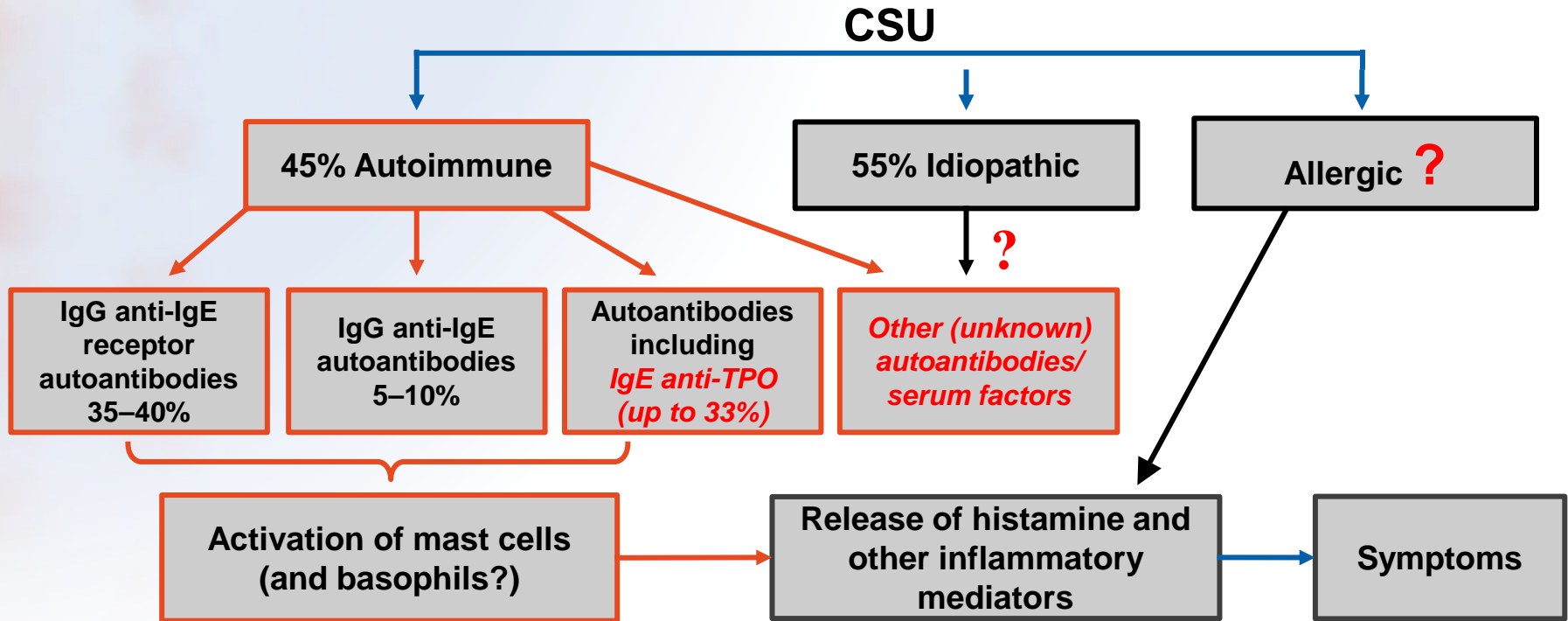
1. Maurer et al. Allergy 2011;66:317-330.

2. Beltrani. Clin Rev Allergy Immunol 2002; 23: 147-169

3. Powell et al. Clinical & Experimental Allergy. 45, 547-565

Pathogénie de l'UCS: histoire actuelle

- CSU is thought to be either autoimmune or idiopathic^{1,2}



- General consensus: allergy is not an underlying cause of CSU. However, total IgE levels are typically higher in CSU patients than in healthy individuals^{3,4}

CSU = chronic spontaneous urticaria; IgE = immunoglobulin E;
IgG = immunoglobulin G; TPO = thyroperoxidase.

- Kaplan AP, Greaves M. Clin Exp Allergy 2009;39:777-87;
- Altrichter S, et al. PLoS One 2011;6:e14794;
- Staubach P, et al. Mycoses 2009;52:334-8;
- Metz M, Maurer M. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012;12:406-11.



Papules

- ✓ Erythémateuses
- ✓ Prurigineuses
- ✓ Fugaces (<24 heures)
- ✓ Migratrices



© Dr Said Tas, CHU Brugmann



© Prof Lapeere, UZ Ger

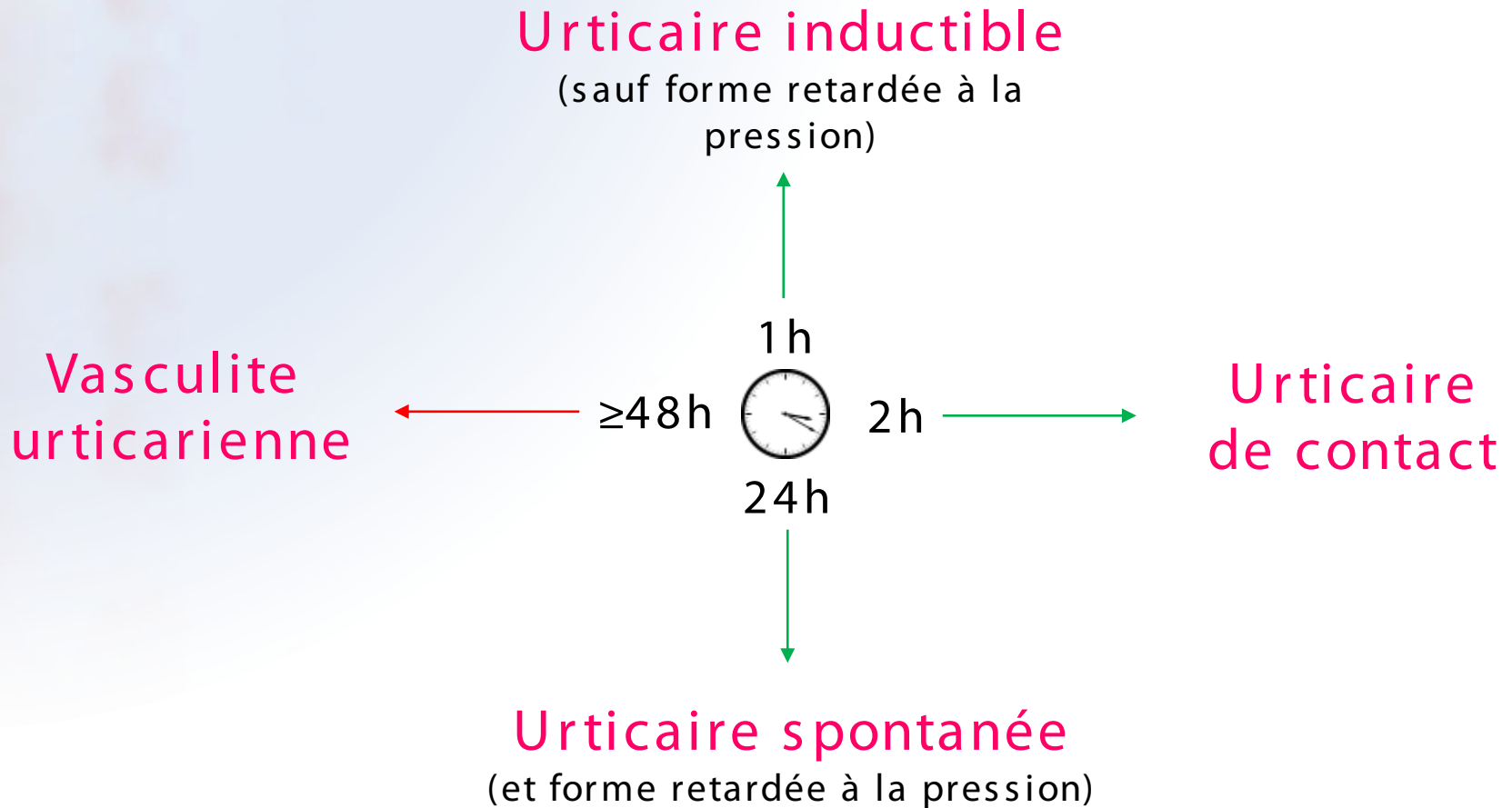


© Prof Lapeere, UZ Ger



Formation SSMG -
medihomejournal.eu/ssmg/Home/t/138/language/en-US/Default.aspx

La durée des papules oriente le diagnostic





Angio-oedème

- ✓ Œdème sous-cutané
- ✓ Douloreuse et/ ou prurigineuse
- ✓ Jusqu'à 72 heures
- ✓ Episodes souvent sous-estimés

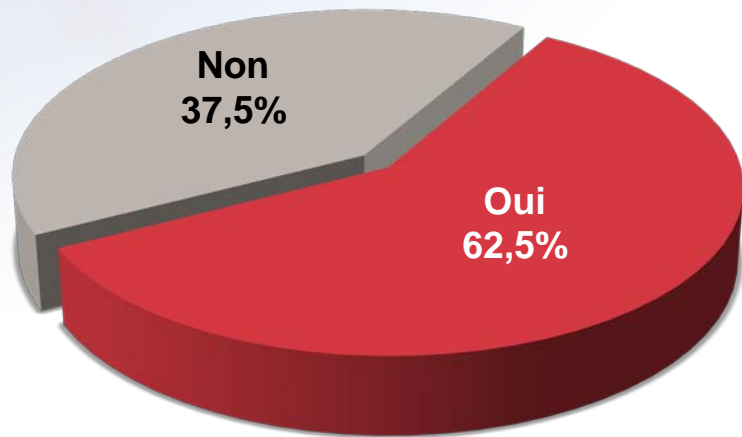
ASSURE - *ASsessment of the Economic and Humanistic Burden of Chronic Spontaneous/Idiopathic URticaria PatiEnts*



- ✓ Etude rétrospective de 12 mois
- ✓ 64 centres dans 7 pays
- ✓ 673 patients CSU



Proportion de patients avec angio-oedème

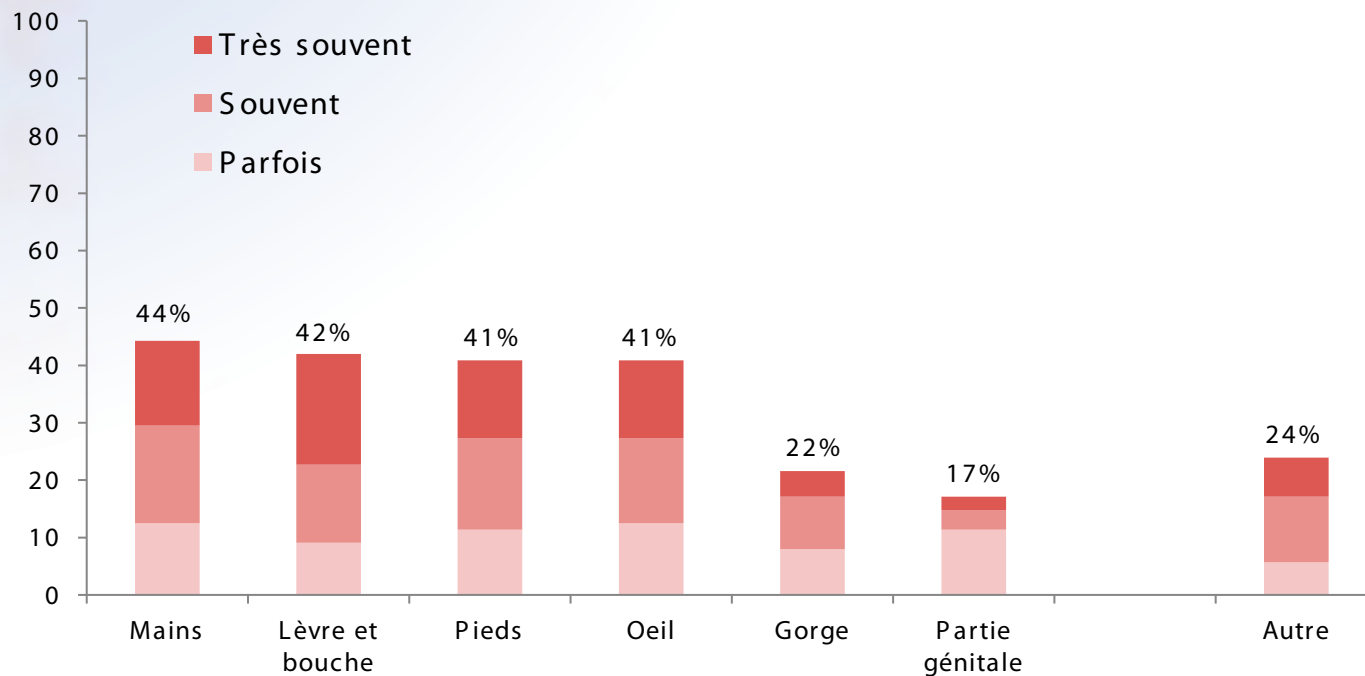


Episodes / an





Localisation inattendue des angio-oedèmes



Recherche des facteurs étiologiques

(adapté des guidelines EAACI/GA²LEN/EDF/WAO)

Evolution temporelle

Date d'origine, fréquence des poussées, durée d'apparition des symptômes après induction, variation diurne, variation semaine/weekend ou vacances

Symptômes physiques

Démangeaison / Papules (nombre, taille, distribution, fugaces (<24h) et migratrices)
Angioedème (distribution, fréquence, intensité, inconfort physique) / Douleur

Impact sur le quotidien

Qualité de vie liée à l'urticaire (impact émotionnel, relationnel et professionnel). Désespoir, idées noires.

Facteurs déclencheurs potentiels

Inducteur physique / Exercice / Aliment / Traitements / Chirurgie ou implant chirurgical / Maladies et infection / Mode de vie (type de travail, loisir, stress, tabagisme) / Relation avec le cycle menstruel

Histoire familiale

Antécédents familiaux et personnels d'urticaire et d'atopie

Tests diagnostics / traitements thérapeutiques

Traitements antérieurs et réponse aux traitements / Précédentes explorations et résultats

Tests diagnostiques recommandés pour l'urticaire spontanée

Tests diagnostiques de routine (recommandés)

Urticaire Spontanée	Urticaire aiguë spontanée	<ul style="list-style-type: none"> Aucun
	Urticaire chronique spontanée	<ul style="list-style-type: none"> Hémato/formule, VS, CRP Exclusion des médicaments suspects (ex AINS)

Mise au point étendue* (suggérée par l'histoire clinique) pour identification des causes sous jacentes ou des facteurs déclenchants et pour exclure un diagnostic différentiel

Urticaire spontanée	Urticaire aiguë spontanée	<ul style="list-style-type: none"> Aucun‡
	Urticaire chronique spontanée	<ul style="list-style-type: none"> Maladies Infectieuses Hypersensibilité IgE médiée (Type I) Auto-anticorps Hormones thyroïdiennes et auto-AC Tests cutanés incluant les tests physiques Régime pseudo-allergènes pendant 3 semaines Tryptase[§] Test au sérum autologue Biopsie cutanée

*selon la cause suspectée;

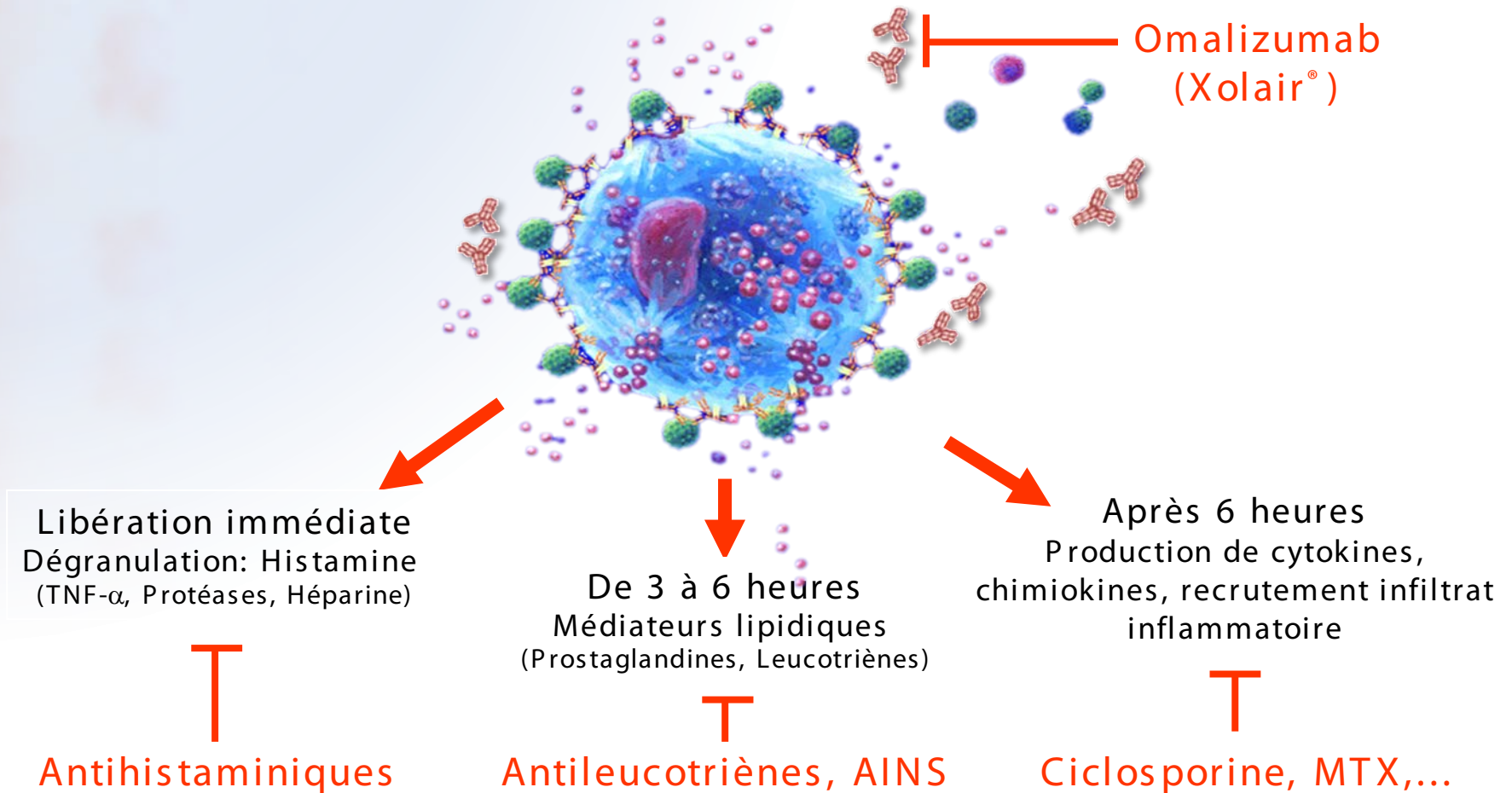
‡ Sauf très fortement suggérée par l'histoire clinique, ex: allergie;

§ en cas de maladie systémique sévère

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

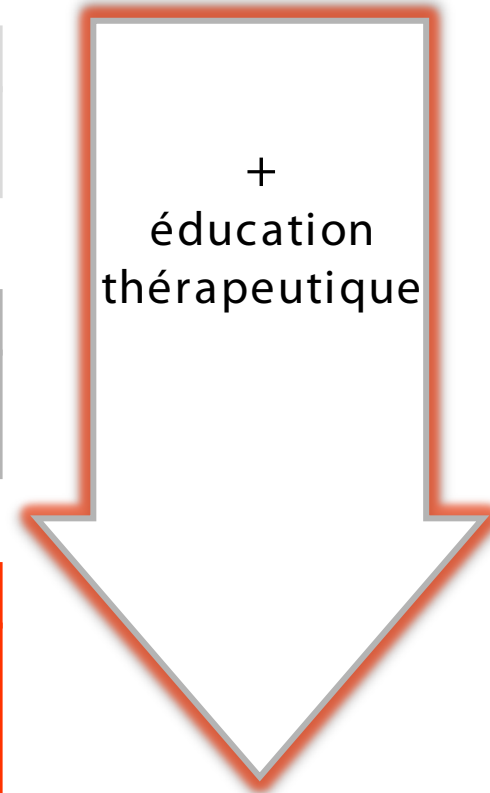
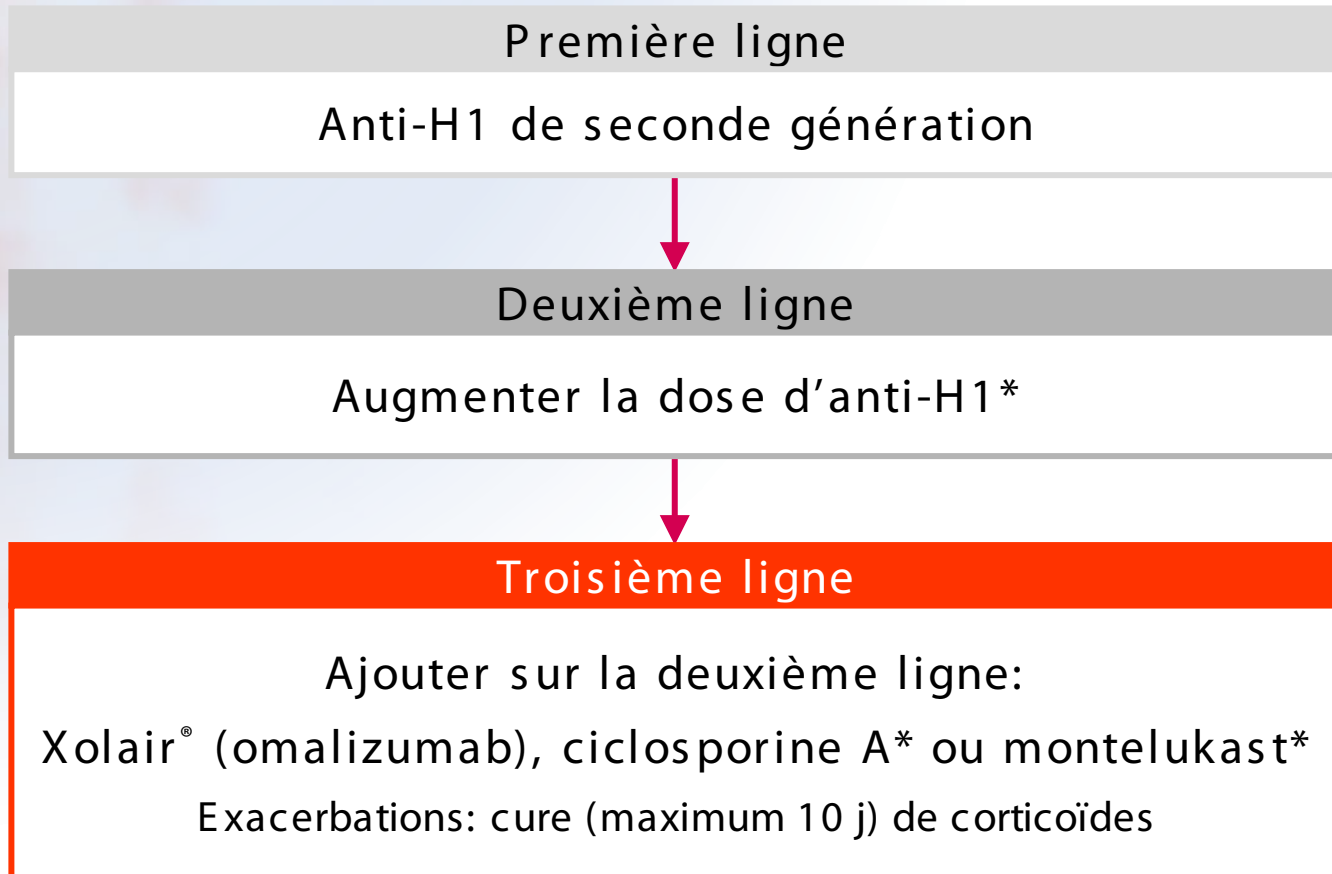
Les cibles thérapeutiques

ACTIVATION DU MASTOCYTE



Algorithme de traitement de l'urticaire chronique

(EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guidelines 2013)



* Hors indication dans l'urticaire chronique spontanée

Antihistaminiques H1 de 2^{ème} génération* disponibles en Belgique

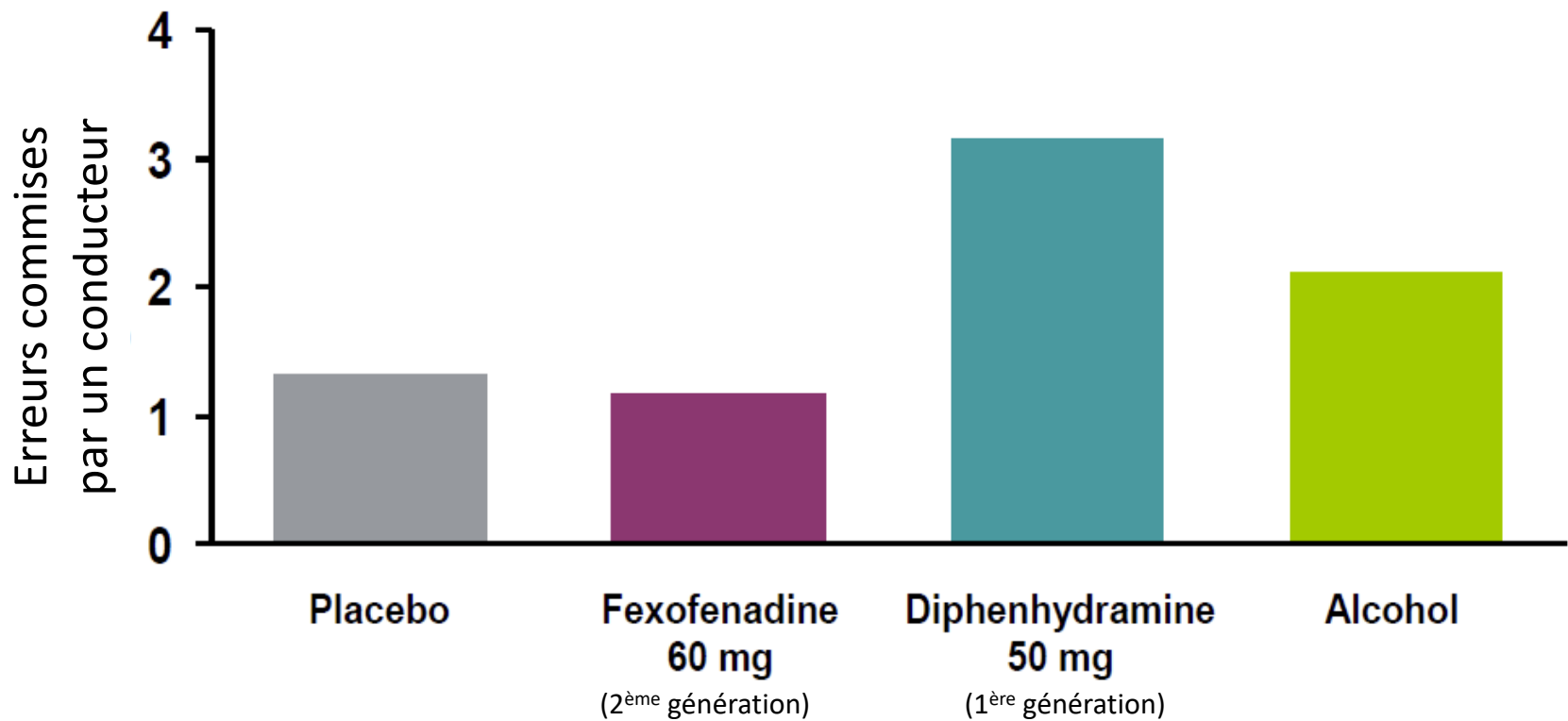
Liste des antihistaminiques de 2^{ème} génération^{1,2}

Bilastine (<i>Belozal</i> [®])	20 mg
Cetirizine (<i>Zyrtec</i> [®])	10 mg
Desloratadine (<i>Aerius</i> [®])	5 mg
Ebastine (<i>Estivan</i> [®])	10 mg
Fexofénadine (<i>Allegratab</i> [®])	120 mg
Levocetirizine (<i>Xyzal</i> [®])	5 mg
Loratadine (<i>Claritine</i> [®])	10 mg
Mizolastine (<i>Mizollen</i> [®])	10 mg
Rupatadine (<i>Rupatal</i> [®])	10 mg

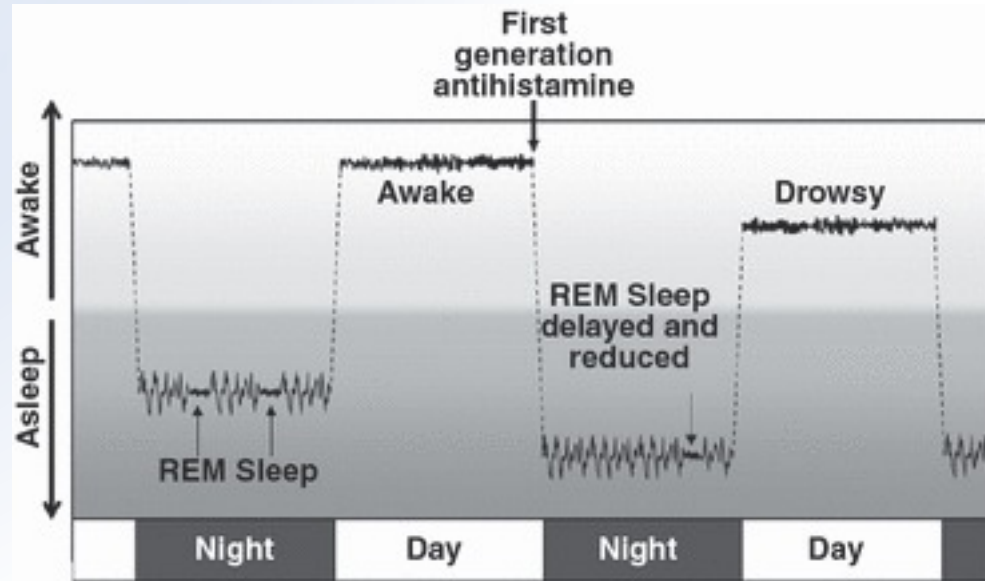
À dose maximale enregistrée

* les antihistaminiques H1 de 1^{ère} génération ne sont plus à considérer

Les antihistaminiques H1 de 1^{ère} génération ne sont plus à considérer



Les antihistaminiques H1 de 1^{ère} génération ne sont plus à considérer



- Les antihistaminiques de 1^{ère} génération prolonge la période de latence avant le début du sommeil paradoxal.
- Le sommeil paradoxal est réduit
- Fatigue le jour ('gueule de bois')

Ciclosporine A dans l'urticaire *

Efficacité de la ciclosporine A en combinaison avec les anti-H1 de la 2nd génération:

- Etudes contrôlées contre placebo et études ouvertes
- Recommandation importante / niveau important de preuve

“ce médicament ne peut pas être recommandé comme traitement standard compte tenu de l'incidence élevé d'effets secondaires”

* Hors indication dans l'urticaire chronique spontanée

Les anti-leucotriènes dans l'urticaire chronique*

Faible niveau de preuve pour l'efficacité des anti-leucotriènes dans l'urticaire.

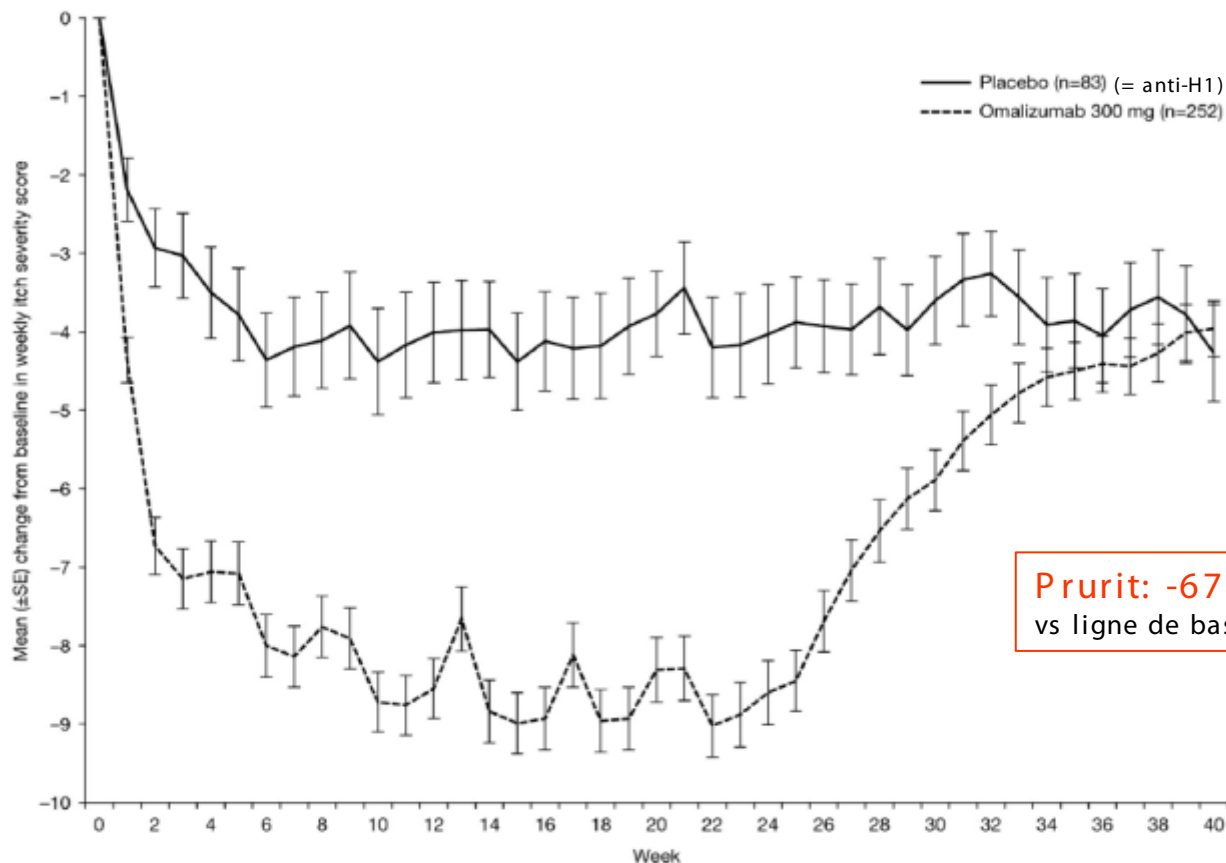
Moins mauvais pour le Montelukast.

- Recommandation faible / faible niveau de preuve

* Hors indication dans l'urticaire chronique spontanée

Omalizumab 300 mg / 4 semaines indiqué chez les patients avec réponse insuffisante aux antihistaminiques H1

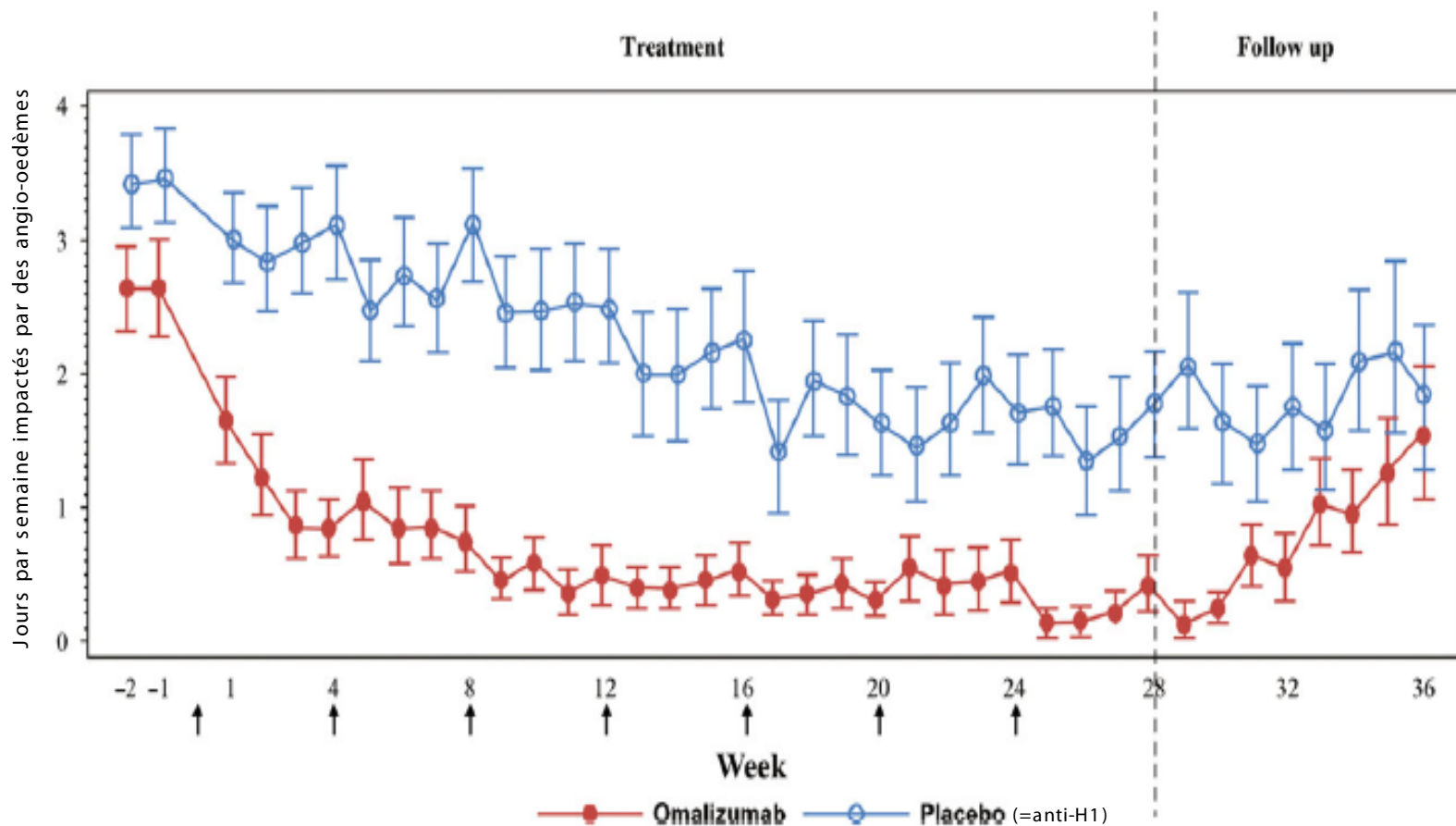
DIMINUTION
DU PRURIT



Prurit: -67% ($p < 0,0001$)
vs ligne de base à la semaine 12

INJECTIONS (toutes les 4 semaines)

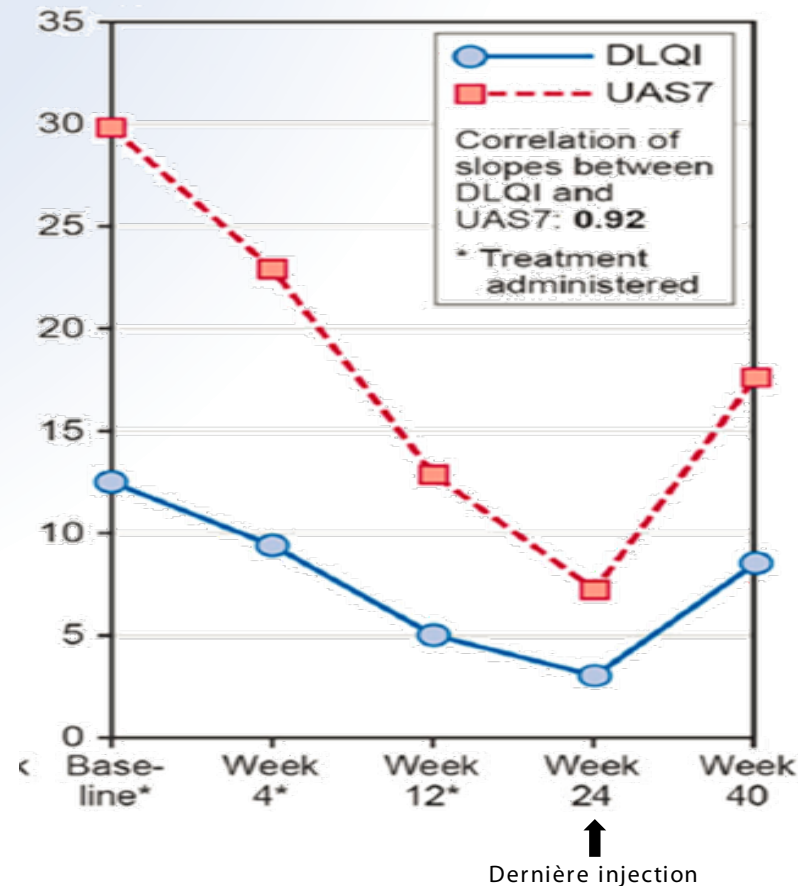
Omalizumab 300 mg réduit significativement le nombre et la durée des angioedèmes



Number of angioedema-burdened days over time. Arrows indicate omalizumab/placebo administration. Arithmetic means are displayed. Imputation means that if for five or six days angioedema burden was assessed, no angioedema was assumed for days where an angioedema burden assessment was missing. P. Staubach et Al. Allergy 2016; 71: 1135–1144 Doi/10.1111/all.12870

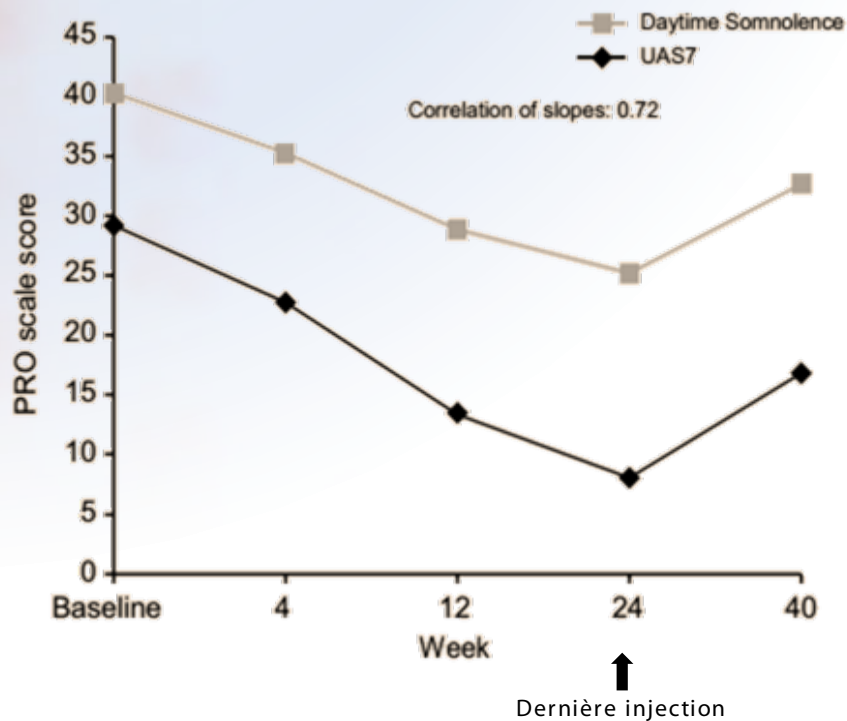
Diminuer les symptômes (↓UAS7) améliore la qualité de vie (↓DLQI)

Evolution du score UAS7 et DLQI chez les patients de l'étude GLACIAL

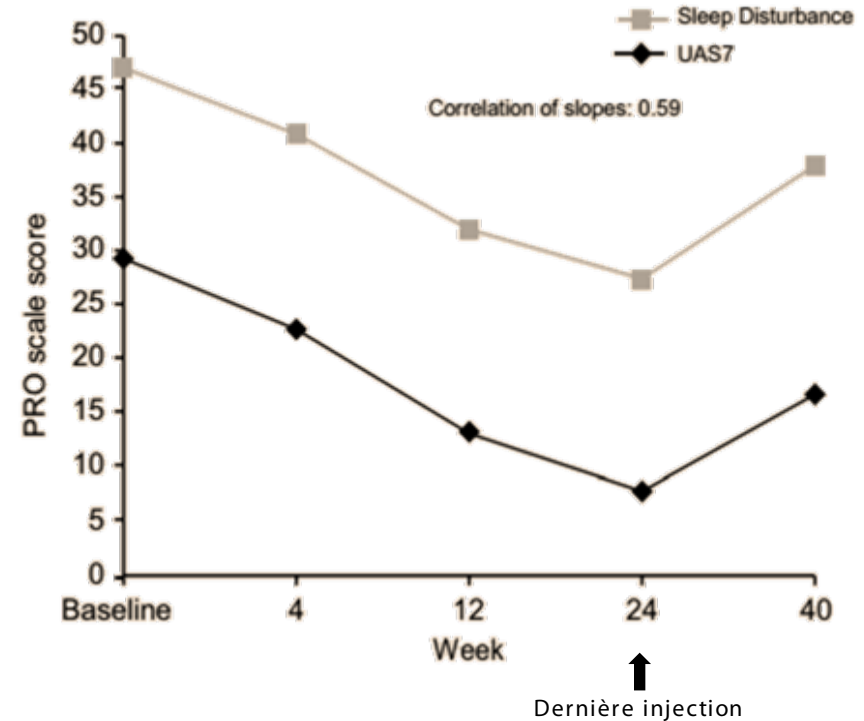


Diminuer les symptômes (↓UAS7) améliore le sommeil et réduit la somnolence

Somnolence diurne et UAS7

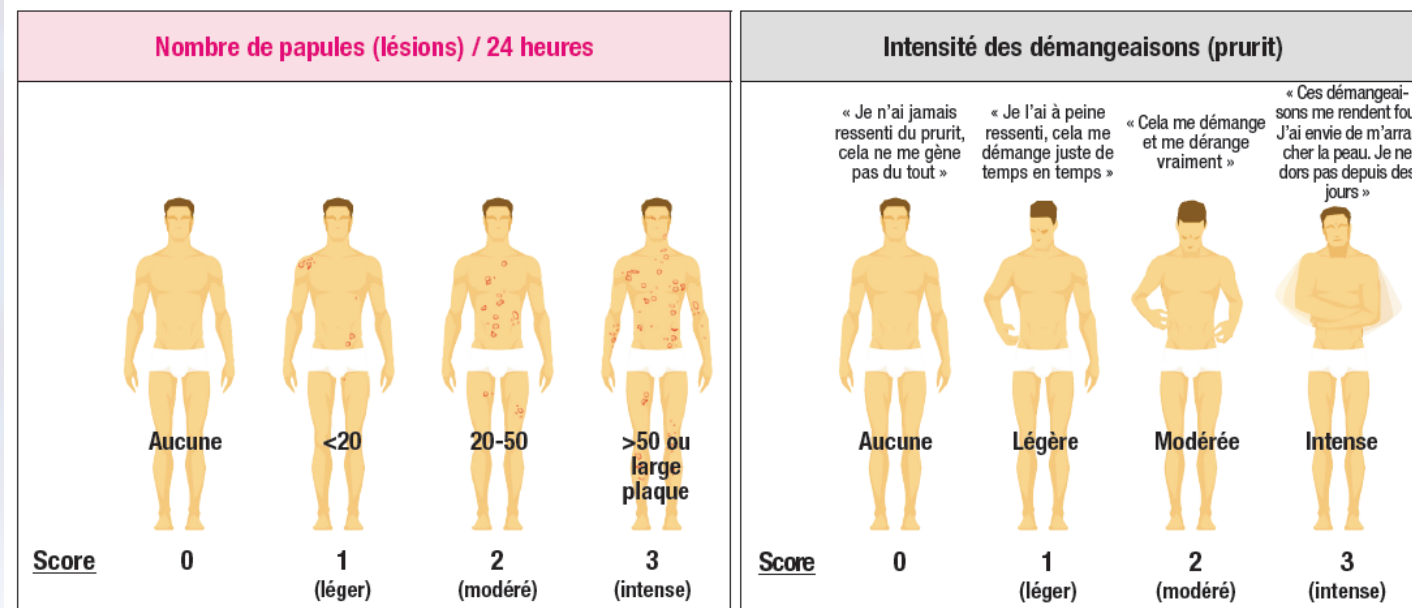


Troubles du sommeil et UAS7



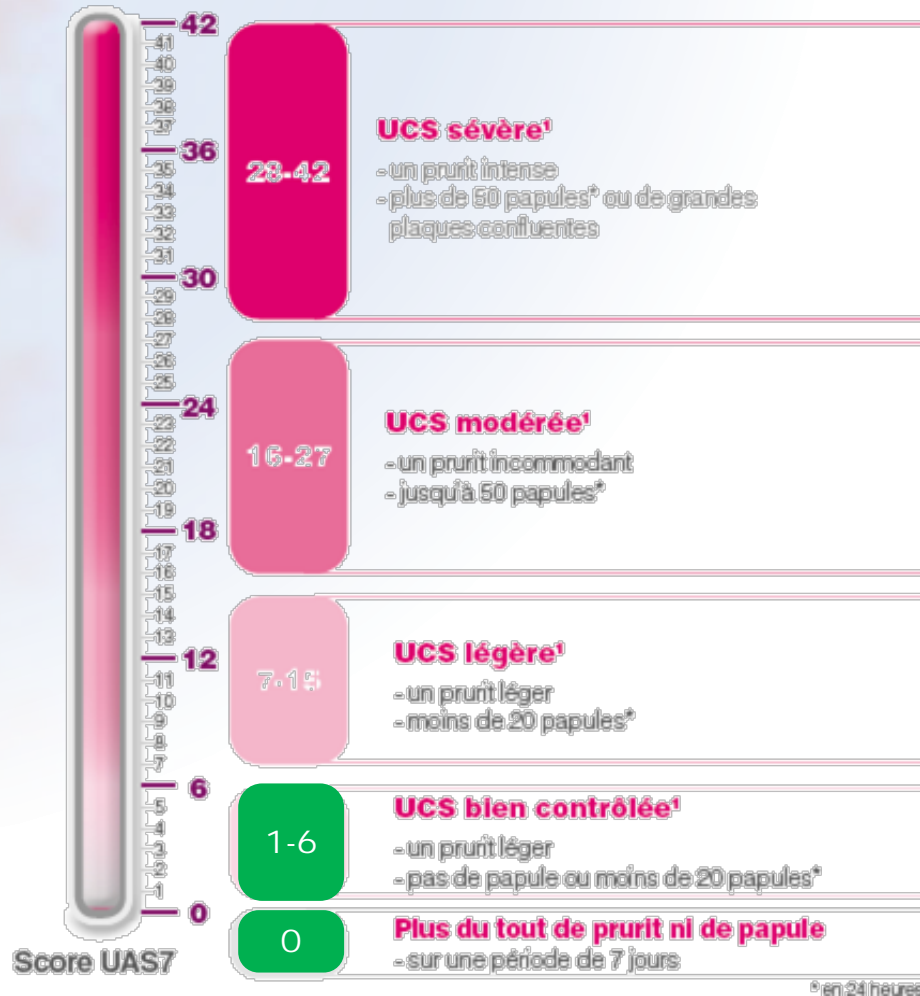
Urticaria Activity Score 7 jours (UAS7)

Quantification de la sévérité pour une discussion objective et stimuler l'implication de votre patient



Date	Jour	Papules Score de 0 à 3	Démangeaisons Score de 0 à 3	Score total	Notes
15/10/16	1	2	3	5	
16/10/16	2	3	2	5	gonflement de la langue depuis ce matin
17/10/16	3	3	2	5	
18/10/16	4	1	1	2	gonflement fini ☺
19/10/16	5	3	3	6	
20/10/16	6	2	2	4	
21/10/16	7	1	2	3	
Score total				30	

Sévérité de l'UCS sur base du score UAS7



Objectif thérapeutique

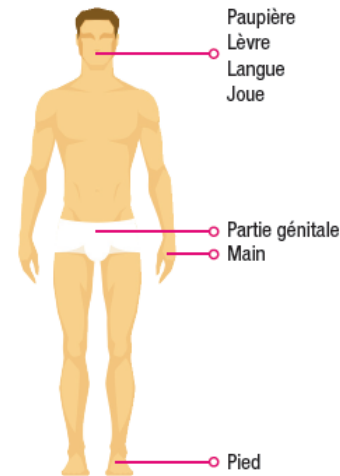
Un outil simple pour collecter les épisodes d'angio-oedèmes

Urticaire – Journal quotidien des gonflements sous-cutanés (angio-œdèmes)

Nom Patient :

Localisation fréquente des angio-œdèmes

Cachet du médecin



Date	Localisation	Impact sur l'apparence physique : Léger Modéré Important	Douleur : Légère Modérée Importante	Durée	Note
15/02	Lèvre supérieure	Modéré	Légère	48 heures	Exemple flotif

TAKE HOME MESSAGE



Urticaire chronique: take home messages

- L'urticaire chronique

- Maladie inflammatoire chronique, pas une maladie allergique
- Qualité de vie fortement impactée même à un stade modéré
- Désengagement rapide du circuit médical (→ agir vite)

- Diagnostic

- Papules/plaques labiles (<24h), migratoires, non-squameuses
- Les bilans allergologiques sont rarement nécessaires

Urticaire chronique: take home messages

- **Traitement**

- Le traitement repose sur les anti-H1 de 2^{ème} génération en continu
- Les corticoïdes ont une faible utilité et devraient être évités (effets rebonds)
- L'omalizumab a sa place dans les UCS réfractaires aux anti-H1

- **Objectif Thérapeutique**

- Contrôle des symptômes (UAS7 \leq 6)



Merci de m'avoir écoutée...

