

Urticaire chronique en pratique en 2016 : traitements

Chronic urticaria in practice in 2016: Management

A. Soria ^{a,*,b}

^a Service de dermatologie et allergologie, hôpital Tenon, AP-HP, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France

^b Inserm, centre d'immunologie et des maladies infectieuses (Cimi-Paris), UMR 1135, Sorbonne universités, UPMC université Paris 06, 91, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Reçu le 24 janvier 2016 ; accepté le 2 février 2016
Disponible sur Internet le 14 mars 2016

Résumé

Au cours de l'urticaire chronique (UC), en plus du contrôle des facteurs favorisants et de la prise en compte du retentissement de l'UC sur la vie quotidienne des patients, un traitement de fond adapté doit être institué. Aucun traitement curatif n'est actuellement disponible dans l'urticaire chronique (UC). La majorité des patients atteints d'UC répond aux traitements antihistaminiques anti-H1. Les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération prescrits en continu sont la base du traitement de l'UC. Initialement prescrits à posologie AMM (1 comprimé par jour), ils peuvent être rapidement augmentés (jusqu'à 4 comprimés par jour) en cas de mauvaise réponse. En cas d'échec l'ajout d'un anti-leucotriènes (montélukast : Singulair®) peut être essayé. En troisième ligne de traitement, plusieurs thérapeutiques sont possibles : le méthotrexate, la ciclosporine ou l'omalizumab. Ces traitements doivent être associés aux antihistaminiques. L'omalizumab à 300 mg/semaine en injection sous-cutanée reste le seul qui à l'AMM dans cette indication, il est d'initiation hospitalière.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Antihistaminiques ; Omalizumab ; Urticaire chronique

Abstract

Besides control of promoting factors and consideration of the effect of chronic urticaria (CU) on the daily life of patients, a basic treatment adapted to the patient should be initiated. No curative treatment is at present available for CU. The majority of patients with CU respond to antihistamines (anti-H1). Second generation anti-H1s taken regularly are the basic treatment for CU. Initially prescribed at a dose of one tablet once a day, the dose can be increased rapidly (up to 4 tablets a day) in case of a poor response. In case that does not work, the addition of an anti-leukotriene such as Montelukast (Singulair®) can be tried. As to a third line of treatment, several drugs are possible: methotrexate, cyclosporine or omalizumab. These drugs should be given along with an anti-H1. Omalizumab is administered at a dose of 300 mg/week, administered by subcutaneous injection. It is the only drug of this type that has been approved for marketing (AMM) for this condition; the first injection must be given in a hospital.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Antihistamines; Omalizumab; Chronic urticaria

Les traitements utilisés dans l'urticaire chronique (UC) spontanée (UCS) ou inducible (UCI) sont uniquement suspensifs ; actuellement, aucun traitement curatif n'a fait la preuve de son efficacité dans l'UC.

1. Traitements disponibles

1.1. Les antihistaminiques

1.1.1. Les antihistaminiques anti-H1

Les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération sont le traitement de première intention de l'UC. Entre 45 et 80 % des urticaires chroniques sont améliorées par les antihistaminiques,

* Correspondance.

Adresse e-mail : angele.soria@aphp.fr

selon les études. Une méta-analyse récente sur les antihistaminiques anti-H1 au cours de l'UC ne retrouve pas de supériorité d'un antihistaminique par rapport aux autres compte tenu du peu d'études et des différentes méthodologies [1]. Une conférence d'experts internationaux récente (2014) propose de majorer jusqu'à 4 fois les doses d'anti-H1 de 2^e génération en cas d'inefficacité à posologie classique (1 comprimé par jour) [2].

1.1.2. Les antihistaminiques anti-H2

Les antihistaminiques anti-H2 (type ranitidine, cimetidine) n'ont pas leur place dans le traitement de l'UC [2,3].

1.2. Les anti-leucotriènes

L'efficacité propre du montélukast est difficile à évaluer car il est le plus souvent associé à un antihistaminique anti-H1 dans les études ; néanmoins, il serait efficace dans environ 50 % des cas.

1.3. Les immunomodulateurs

1.3.1. Corticothérapie générale

Elle n'est pas recommandée et n'a pas sa place dans le traitement de l'UCS, d'après la Conférence de consensus française de 2003 [4]. Elle aurait des effets délétères favorisant la corticodépendance, l'escalade thérapeutique et l'aggravation de l'UC lors de son arrêt. La conférence d'experts internationaux de 2014 la préconise en cures courtes de 3 à 7 jours dans les exacerbations (sans précision sur les posologies utilisées) [2].

1.3.2. Ciclosporine

Elle reste un traitement suspensif dans l'UCS [5] et non dénué d'effets secondaires. Pour certains auteurs elle serait efficace chez 70 à 80 % des patients après 6 semaines de traitement.

1.3.3. Méthotrexate

Un essai randomisé multicentrique en cours dans le cadre d'un protocole hospitalier de recherche clinique (NCT01960283) devrait permettre de définir la place de cette molécule dans la prise en charge de l'UCS.

1.4. Les anticorps monoclonaux

1.4.1. L'omalizumab

Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé, IgG1 κ se fixant aux immunoglobulines E (IgE) et empêchant leur fixation sur le récepteur de haute affinité de IgE (Fc ϵ RI) exprimé à la surface des mastocytes. L'omalizumab a obtenu l'autorisation de mise sur le marché européenne en traitement additionnel dans l'urticaire chronique spontanée (UCS) chez les adultes et adolescents (à partir de 12 ans) présentant une réponse insuffisante aux traitements antihistaminiques anti-H1. Plusieurs études randomisées contrôlées retrouvent une efficacité significative dans l'UCS chez 75 à 80 % des patients, avec un bon profil de tolérance [6,7]. Aucune étude randomisée de l'efficacité de l'omalizumab dans les UCI n'a été publiée, par contre il

existe des observations de l'efficacité, et parfois de l'échec, de l'omalizumab dans les UCI [8]. La conférence d'experts internationaux de 2014 positionne l'omalizumab en 3^e ligne de traitement de l'UCS, au même niveau que la ciclosporine ou le montélukast [2]. L'initiation de l'omalizumab dans l'UCS est hospitalière, annuelle et son renouvellement est réservé aux spécialistes en dermatologie, pédiatrie ou médecine interne ; la dose recommandée est de 300 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines, la demi-vie d'élimination est d'environ 26 jours. La durée de traitement n'est actuellement pas définie. Il reste au même titre que les antihistaminiques dans l'urticaire chronique spontanée un traitement symptomatique et non curatif.

1.4.2. Le rituximab

Seuls des cas cliniques isolés sont publiés pour lesquels les résultats en termes d'efficacité sont contradictoires.

1.4.3. Les anti-TNF α

Ils ont été utilisés dans des études ouvertes ou rétrospectives chez un petit nombre de patients atteints d'UC ou d'urticaire retardée à la pression.

1.5. Autres traitements

D'autres traitements ont été essayés dans le traitement de l'UC avec des résultats variables dans des études non contrôlées ; la colchicine, la dapsone, la salazopyrine, le plaquénil ou encore les anticoagulants ou la persantine.

2. Urticaire chronique et régimes d'éviction

Les données publiées concernant le rôle des aliments dits « riches en histamine » ou « histamino-libérateurs » ainsi que les régimes sans pseudo-allergènes au cours de l'UC ne sont pas convaincantes [9].

3. Urticaire chronique et qualité de vie

L'UC a un réel impact sur la qualité de vie des patients, les poussant à rechercher la cause de la maladie, alors que cette maladie est multifactorielle. Différents scores d'activité de la maladie ont été développés pour évaluer l'impact de l'UC sur la qualité de vie ; score Urticaria Activity Score sur les 7 derniers jours (UAS7), Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL) ou l'Urticaria Control Test (UCT). Certaines équipes proposent des séances d'éducation thérapeutique dans l'UC ; cette démarche en apportant une information claire et détaillée au patient et en évaluant son retentissement sur la vie quotidienne peut améliorer l'adhésion thérapeutique et la prise en charge globale.

4. Traitement de l'urticaire chronique : en pratique [10]

4.1. Mesures générales

En plus du contrôle des facteurs favorisants et de la prise en compte du retentissement de l'UC sur la vie quotidienne

des patients, un traitement de fond adapté doit être institué. L'objectif du traitement n'est pas d'obtenir une disparition complète des lésions, mais une bonne qualité de vie et des lésions acceptables du point de vue du patient. En effet, de nombreux patients sous antihistaminiques ont encore des plaques d'UC mais peu ou non symptomatiques, non prurigineuses.

4.2. Traitement médicamenteux

Les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération prescrits en continu sont la base du traitement ; ils sont prescrits initialement à posologie AMM (soit 1 comprimé par jour). Rapidement (dans un délai de 2 semaines), ce traitement peut être majoré (augmentation jusqu'à 4 comprimés par jour des antihistaminiques) en cas de non-contrôle de l'UC. En cas d'échec de ce traitement l'ajout d'un anti-leucotriènes peut être essayé. Ce traitement doit être systématiquement associé à des antihistaminiques à posologies augmentées et doit être prescrit en continu pour plusieurs semaines avant de parler d'échec. En troisième ligne de traitement, plusieurs options thérapeutiques sont possibles : l'omalizumab, le méthotrexate ou la ciclosporine. Ces traitements doivent être associés aux antihistaminiques. L'omalizumab à 300 mg/semaine en injection sous-cutanée reste le seul qui à l'AMM dans cette indication, il est d'initiation hospitalière.

Déclaration de liens d'intérêts

Novartis Pharma : oratrice et invitation congrès, AIK-Abello : invitation congrès.

Références

- [1] Sharma M, Bennett C, Carter B, Cohen SN. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria: an abridged Cochrane Systematic Review. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):710e4–6e4.
- [2] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014;69(7):868–87.
- [3] Guevara-Gutierrez E, Bonilla-Lopez S, Hernández-Arana S, Tlacuilo-Parra A. Safety and efficacy of cetirizine versus cetirizine plus ranitidine in chronic urticaria: Double-blind randomized placebo-controlled study. *J Dermatol Treat* 2015;26(6):548–50.
- [4] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Société française de dermatologie. [Management of chronic urticaria. Recommendations (long text). French Society of Dermatology. National Agency for Health Accreditation and Evaluation]. *Ann Dermatol Venerol* 2003;130(Spec. No 1) [1S182–92].
- [5] Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P, Neo-I-30 Study Group. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(4):705–9.
- [6] Maurer M, Rosén K, Hsieh H-J, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368(10):924–35.
- [7] Urgert MC, van den Elzen MT, Knulst AC, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and GRADE assessment. *Br J Dermatol* 2015;173(2):404–15.
- [8] Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatol* 2014;150(3):288–90.
- [9] Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(6):1053e1–16.
- [10] Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(5):1270–7.