

Traitement de l'urticaire chronique spontanée : intérêt de l'omalizumab

Travail de maîtrise

Florence Meyer

Tuteur : Professeur François Spertini

Expert : Docteur Joël Duc

15 janvier 2018

Plan :

1. Introduction

1.1 Définition urticaire

1.11 Urticaire chronique

- 1.111 Physiopathologie
- 1.112 Facteurs aggravants
- 1.113 Définition
- 1.114 Données épidémiologiques
- 1.115 Diagnostic différentiel
- 1.116 Qualité de vie

1.2 Traitements

- 1.21 Antihistaminiques anti-H1
- 1.22 Corticoïdes
- 1.23 Immunosuppresseurs
- 1.24 Plaquenil
- 1.25 Montélukast
- 1.26 Omalizumab

2. Objectif du travail

3. Méthodologie

3.1 Caractéristiques des patients

3.2 Données recherchées

- 3.21 Caractéristiques cliniques
- 3.22 Temps avant traitement
- 3.23 Traitements
- 3.24 Autres caractéristiques

3.3 Questionnaires

- 3.31 Questionnaire UAS7 (Urticaria Activity Score 7)
- 3.32 Questionnaire de qualité de vie

3.4 Commission d'éthique

4. Résultats

4.1 *Partie rétrospective*

4.11 *Caractéristiques des patients*

4.12 *Symptomatologie*

4.13 *Comorbidités*

4.14 *Médicaments*

4.15 *Temps avant traitement*

4.16 *Dosage IgE*

4.17 *Absentéisme*

4.2 *Partie prospective*

4.21 *Questionnaire UAS7*

4.22 *Questionnaire de qualité de vie*

4.3 *Dosage Xolair, rémissions et rechutes*

4.4 *Durée de traitement du Xolair au début de l'étude*

5. Discussion

6. Conclusion

7. Bibliographie

8. Annexes

1. Introduction

1.1 Définition urticaire :

L'urticaire est une réaction cutanée fréquente caractérisée par des plaques érythémateuses prurigineuses migratrices qui ne durent pas plus de vingt-quatre heures et qui ne laissent pas de cicatrices. En même temps ou séparément peut apparaître de l'urticaire profonde ou angio-œdème, cela se caractérise par des œdèmes qui se localisent au niveau des tissus sous-cutanés ou sous-muqueux pouvant être douloureux plutôt que prurigineux et potentiellement dangereux. Dans la population générale, la prévalence de l'urticaire aiguë est estimée à environ 15 à 20% au cours de la vie. (1) (2) (3)

Plusieurs causes identifiables peuvent provoquer ces réactions dermatologiques. Nous identifions des causes non-allergiques et des causes allergiques qui sont rares mais qu'il faut rechercher en raison du potentiel dangereux. Dans l'urticaire aiguë allergique, nous retrouvons des signes accompagnateurs tels que des malaises, une hypotension artérielle, des troubles digestifs ou des troubles respiratoires ; cette réaction est due à des immunoglobulines E (IgE) qui sont dirigées contre un antigène qui peut être d'origine alimentaire ou médicamenteuse ou qui peut provenir d'un venin d'un hyménoptère par exemple. Ces IgE vont agir sur leurs récepteurs à haute affinité (FcεRI) se trouvant majoritairement sur les mastocytes, cette liaison provoque une libération de médiateurs telle que l'histamine qui vont provoquer l'inflammation. Cette réaction est appelée anaphylaxie et survient en général dans l'heure ou au maximum deux heures après le contact avec l'allergène. Dans ce cas, il faut faire un bilan allergologique complet et faire une éviction totale de l'allergène en question. La situation la plus grave est le choc anaphylactique qui est potentiellement mortel et qui nécessite une prise en charge en urgence. Dans les cas d'urticaire aiguë non allergique, nous retrouvons des causes infectieuses telles qu'infections virales et parasitoses digestives ou des causes médicamenteuses. Celles-ci sont provoquées soit par une histamino-libération non spécifique (non-IgE médiée) causée par les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'aspirine, la morphine et ses dérivés, les produits de contraste iodés, la vancomycine ou les bêta-lactamines, soit par un mécanisme pharmacologique qui déclenche des angio-œdèmes bradykiniques comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans. (1)

Le diagnostic se fait sur la base de l'anamnèse et de l'examen clinique. En fonction de la chronologie et du contexte de survenue, l'interrogatoire permet d'orienter vers une urticaire allergique ou non et l'examen clinique nous permet de rechercher des signes associés. Pour confirmer le diagnostic d'urticaire allergique, il faut faire un bilan allergologique qui comprend des tests cutanés et des tests immunobiologiques. (1)

1.11 Urticaire chronique :

1.111 Physiopathologie

Le processus physiopathologique de l'urticaire chronique est encore mal élucidé mais deux mécanismes immunologiques pourraient en être la cause. Ceux-ci mèneraient à la libération de médiateurs des mastocytes comme l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes, la bradykinine ou la substance P étant à l'origine des manifestations de l'urticaire et/ou de l'angio-œdème. (4) Le premier mécanisme est l'activation des mastocytes par l'IgE directement sur leurs récepteurs à haute affinité FcεRI (5) et le second est la présence d'anticorps sériques contre le récepteur à haute affinité des IgE se trouvant sur la surface des mastocytes et des basophiles. (6) Ces anticorps sont retrouvés chez environ 30% des patients souffrant d'urticaire chronique. (4) (7) (3) (8) Ceci fait penser à un processus auto-immun qui provoque la dégranulation de ces cellules. Ce type d'urticaire chronique auto-immune est plus sévère et dure plus longtemps d'après la littérature. (4) Nous constatons

également qu'on retrouve plus d'anticorps anti-thyroïdiens et de dysthyroïdie chez les patients souffrant d'urticaire chronique que dans la population générale. (1) (3)

1.112 Facteurs aggravants

Certaines études de mauvaise qualité avec de petits collectifs de patients et étant difficilement reproductibles montrent qu'il existe possiblement des facteurs aggravant ou exacerbant l'urticaire chronique. Ainsi, certains médicaments ou certains aliments contenant des amines vaso-actives pourraient faire partie de ces facteurs. Selon la littérature, le rôle de certains agents infectieux comme l'*Helicobacter pylori*, le HBV, le HCV ou le *Candida albicans* est controversé. D'autres études montrent qu'une parasitose pourrait occasionner une urticaire chronique. (1) (3) (4)

1.113 Définition

La définition est semblable à celle de l'urticaire aiguë, mais la durée de la symptomatologie doit être d'au moins six semaines. Selon certaines études, l'évolution d'une urticaire aiguë en chronique est de 10%. (4) Plusieurs types d'urticaire chronique existent, nous identifions l'urticaire chronique spontanée ou idiopathique et l'urticaire chronique inductible. Cette dernière est causée par des facteurs physiques déclenchants précis tels que le froid, la chaleur, la pression, les vibrations, les rayons UV du soleil, le stress, l'exercice physique ou encore l'eau (urticaire aquagénique). Pour la première, c'est une urticaire dans laquelle aucun stimulus physique externe n'est retrouvé. (5) Ces deux types peuvent coexister chez un même patient. Certains parlent aussi d'urticaire chronique spontanée de cause connue, les causes étant les médicaments, les aliments ou les infections. (5) Mais comme cité au paragraphe précédent, cela est très controversé et ce serait plutôt des facteurs aggravants que des causes directes.

1.114 Données épidémiologiques

Concernant la prévalence de l'urticaire chronique, les résultats varient selon les sources mais elle est estimée à 1% selon une étude (3) et entre 0,6 à 1,3 % selon une autre (4), il est retrouvé dans la littérature que les femmes sont plus touchées que les hommes. (9) (10) Si la symptomatologie persiste plus de six mois, nous retrouvons 40% des patients qui l'ont toujours dix ans après et 20% après vingt ans d'évolution. (7)

1.115 Diagnostic différentiel

Si la clinique n'est pas claire ou s'il y a la présence de symptômes inhabituels, il faut penser à un autre diagnostic. Une durée des plaques érythémateuses durant plus de 24 heures, de la fièvre ou des arthralgies doivent faire penser à une vasculite urticarienne, une maladie inflammatoire, une hémopathie ou une pathologie génétique. (4) Pour le bilan étiologique, chaque centre possède ses propres recommandations. Mais selon la majorité, des investigations telles que la numération de la formule sanguine, la vitesse de sédimentation et la protéine C réactive semblent pertinentes pour exclure une maladie systémique. Une biopsie peut être nécessaire pour le bon diagnostic si des lésions urticariennes sont atypiques. (4) Lors d'anamnèse évoquant une composante physique telle que le froid, le chaud, la pression ou les vibrations, des tests d'urticaire physique sont à considérer pour prouver une urticaire chronique inductible. Pour certains experts, la TSH peut être dosée et les anticorps anti-thyroïdiens recherchés.

1.116 Qualité de vie

Selon certaines études, la qualité de vie des patients atteints d'urticaire chronique a été comparée à celle d'autres maladies telles que les pathologies respiratoires allergiques ou le psoriasis et les résultats

démontraient que la qualité de vie était moins bonne dans le groupe avec urticaire chronique. (4) Elle serait même comparée à celle des patients souffrants de maladies cardiaques ischémiques avec le même score en ce qui concerne le manque d'énergie, l'isolation sociale et les troubles émotionnels. (11) (10) (12)

1.2 Traitements :

Le but du traitement est la diminution du prurit, de la taille, du nombre et de la fréquence des plaques, et pour cela, en première intention dans l'urticaire chronique, les antihistaminiques anti-H1 de 2^e génération sont utilisés.

En cas d'échec des antihistaminiques à dose recommandée, les données internationales recommandent d'augmenter jusqu'à quatre fois la dose requise. S'il n'y a toujours pas d'effet, d'autres traitements sont proposés, en association ou non, comme les corticoïdes, le Plaquenil, le montélukast ou les immunosuppresseurs. Puis, depuis que l'omalizumab est reconnu et remboursé en 2014, il fait partie du traitement proposé lorsque l'urticaire est résistante au traitement d'antihistaminique.

Ces traitements sont symptomatiques, actuellement, il n'en existe pas qui soit curatif.

1.21 Antihistaminiques anti-H1:

Il existe deux générations de ces médicaments ciblant les récepteurs H1 de l'histamine. Les antihistaminiques anti-H1 de première génération se lient de manière compétitive aux récepteurs et ce, de courte durée. Ils ont des effets anticholinergique et antisérotoninergique et ont une action sédatrice centrale car ils passent la barrière méningée tandis que ceux de la deuxième génération ont moins ces effets secondaires négatifs car ils sont plus sélectifs et ne se fixent pas aux récepteurs centraux, c'est pour cela qu'ils font partie du traitement de première intention dans l'urticaire chronique. (13) (14) Les recommandations actuelles proposent la prescription d'un traitement antihistaminique anti-H1 de deuxième génération ; si les symptômes sont toujours présents après deux semaines, le dosage peut être augmenté jusqu'à quatre fois la dose indiquée. Puis, si la résistance à la médication persiste après une à quatre semaines, nous pouvons ajouter un autre traitement dont le montélukast ou l'omalizumab, puis éventuellement un immunosuppresseur comme la ciclosporine A, et pour les exacerbations une corticothérapie systémique peut être utilisée pour une durée maximale de sept jours. (15) (12) Selon les études, l'urticaire chronique est améliorée par les antihistaminiques dans 45 à 80% des cas. (1) (16)

1.22 Corticoïdes :

Les corticoïdes systémiques sont parfois utilisés lors d'exacerbations pendant trois à sept jours dans l'urticaire chronique. Selon certaines études, la corticothérapie systémique à long terme n'a pas sa place dans cette pathologie malgré une bonne réponse à cause d'une récurrence voire d'une aggravation de la symptomatologie à l'arrêt du traitement et des effets secondaires importants liés à l'utilisation de corticoïdes au long cours. (1) (7) (17)

1.23 Immunosuppresseurs :

Il en existe plusieurs mais les plus utilisés dans l'urticaire chronique sont la ciclosporine A et le méthotrexate. Ces traitements n'ont pas d'autorisation réglementaire pour l'urticaire chronique. (11) Il y a peu d'études à ce sujet mais pour la ciclosporine, elles démontrent une efficacité entre 70 et 80% avec, par contre, des effets secondaires potentiellement importants. Pour le méthotrexate, il n'a été étudié que dans des études non contrôlées de petits effectifs mais qui semblent également montrer

une efficacité avec, éventuellement aussi des effets indésirables. Pour cela, les immunosuppresseurs sont peu utilisés en pratique. (1)

1.24 Plaquenil:

Le Plaquénil contient du sulfate d'hydroxychloroquine qui appartient au groupe de médicaments antirhumatismaux et antipaludéens. Il n'y a pas beaucoup de données dans la littérature sur ce médicament dans l'urticaire chronique, il n'existe que quelques études non contrôlées qui montrent des résultats controversés. (1) Il est donc difficile d'évaluer son efficacité dans cette maladie.

1.25 Montélukast :

Cette molécule est un anti-leucotriène qui est généralement indiquée pour l'asthme. Mais selon certaines études, elle est utilisée dans l'urticaire chronique et montre une efficacité avec parfois une action synergique avec un antihistaminique anti-H1. Cette efficacité n'est pas retrouvée dans toutes les études. Ainsi, il est difficile d'évaluer l'effet propre du montélukast sur la maladie mais certaines études mentionnent une amélioration de la symptomatologie dans 50% des cas. (1)

1.26 Omalizumab :

L'omalizumab ou Xolair est un anticorps anti-IgE monoclonal humanisé composé d'une structure kappa IgG1 humaine sur laquelle a été greffée une séquence murine. Un anticorps est une protéine qui reconnaît normalement des pathogènes, mais il est possible d'en synthétiser sous forme d'anticorps très spécifiques (que nous appelons anticorps monoclonaux) qui sont capables de reconnaître les IgE circulantes. L'omalizumab se lie donc aux IgE libres, ce qui diminue le nombre de liaison de ces IgE à leur récepteur à haute affinité (FcεRI) qui se trouvent sur les mastocytes et les basophiles. Il se produit ainsi une diminution de l'expression de ces récepteurs à haute affinité, une diminution de la libération de médiateurs comme l'histamine et une diminution de l'inflammation allergique. (15) Cette molécule est déjà utilisée pour l'asthme allergique et a ainsi montré sa bonne tolérance et sa sécurité. Les effets secondaires du Xolair sont rares mais dans une étude, nous retrouvons une asthénie 48 heures après l'injection, une aggravation des céphalées chez des patients migraineux et des douleurs articulaires jusqu'à 72 heures après l'injection chez 20% de leurs patients. (18) Dans d'autres études, une alopécie et des nausées sont aussi des effets secondaires retrouvés chez les patients traités par omalizumab. (19) D'après d'autres études, les effets secondaires ne sont pas significativement plus élevés dans le groupe de patients traités par omalizumab que dans le groupe placebo. (11) (20) La dose recommandée dans l'urticaire chronique est de 300 mg toutes les quatre semaines mais selon certaines études, le traitement nécessite une prise en charge individuelle avec un schéma thérapeutique personnel. (18) L'efficacité de l'omalizumab sur l'urticaire chronique spontanée est d'environ 75% selon certaines études. L'efficacité s'étendrait également dans les urticaires inducibles. Nous constatons donc une amélioration de la symptomatologie et de la qualité de vie lorsque les patients sont traités par injections de Xolair. (1) (21)

Ce traitement est reconnu et remboursé en Suisse dans l'indication de l'urticaire chronique seulement depuis août 2014. (15)

2. Objectif du travail

Nous avons comme objectif primaire l'impact du traitement sur la symptomatologie de l'urticaire chronique.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Impact du traitement sur la qualité de vie de la personne touchée par une urticaire chronique.
- Quel(s) sous-groupe(s) de patients présentant des symptômes d'urticaire profiteront le mieux de l'omalizumab ou de traitements plus classiques (antihistaminiques, éventuellement immunosuppresseurs).
- Le temps d'attente acceptable avant prescription d'omalizumab ainsi que la stratégie de suspension voire d'arrêt du traitement.

3. Méthodologie:

3.1 Caractéristiques des patients

Pour ce travail, nous avons recueilli un collectif de seize patients vaudois, hommes et femmes âgés de plus de 18 ans. Ces personnes souffrent d'urticaire chronique traitée par omalizumab depuis au moins trois mois, et nous avons évalué l'efficacité de ce traitement en partie rétrospectivement et en partie prospectivement. Les patients ont été choisis selon la liste des patients du Centre de Médecine Ambulatoire du CHUV qui reçoivent le traitement de Xolair.

Dans la partie rétrospective, nous avons recherché plusieurs données dans les dossiers de ces seize patients.

La partie prospective comprend un entretien avec les patients au moment de leur injection de Xolair et deux questionnaires à remplir sur plusieurs mois. Nous avons pu discuter avec seulement dix patients durant les mois de mars et avril 2017, quatre patients n'ayant pas de rendez-vous car ils étaient en rémission et deux ne s'étant pas présentés à leur rendez-vous prévus. Cela correspond à 62,5% des personnes de l'étude. Deux patients ont refusé d'entrer dans l'étude et seulement cinq patients ont rendu tous les questionnaires dûment remplis. Pour compléter les informations, nous avons contacté les médecins en charge des patients par téléphone. S'agissant d'un très petit groupe de patients, cette étude aura une valeur d'évaluation qualitative de la prise en charge des patients avec urticaire chronique spontanée, mais en aucune manière n'aura de pouvoir statistique suffisant pour qualifier objectivement l'une ou l'autre attitude de traitement.

3.2 Données recherchées

3.2.1 Caractéristiques cliniques

Dans les dossiers des patients, nous recherchons la présence ou non d'angio-œdème, d'arthralgie, de dermographisme et/ou d'une composante physique comme la pression, le stress ou l'exposition au froid et au soleil. Une autre caractéristique recherchée est la présence d'un terrain atopique, cela peut être une allergie alimentaire ou respiratoire et/ou une rhinite allergique.

3.2.2 Temps avant traitement

Nous avons évalué le temps entre le début de la maladie et le moment de l'introduction du Xolair dans la partie rétrospective.

3.2.3 Traitements

Les traitements recherchés sont les médicaments utilisés au moins une fois avant l'omalizumab tels que les antihistaminiques, les corticoïdes, le Plaquenil, le montélukast et les immunosuppresseurs (ciclosporine A et méthotrexate). L'utilisation des médecines complémentaires est également évaluée.

3.24 Autres caractéristiques

Une caractéristique de laboratoire qui est l'élévation des IgE est recherchée dans les données. L'arrêt de travail à cause de l'urticaire est également un critère important pour évaluer la qualité de vie.

3.3 Questionnaires

Dans la partie prospective, dix patients ont été vus en entretien, et nous leur avons proposé de rentrer dans l'étude actuelle pour évaluer leur qualité de vie en répondant à des questionnaires. L'un porte sur la sévérité des plaques pendant sept jours et l'autre évalue l'impact de la maladie sur plusieurs événements de la vie courante.

3.31 Questionnaire UAS7 (Urticaria Activity Score 7)

Les patients inclus dans l'étude ont répondu à ce questionnaire (annexe 1) sept jours consécutifs une fois par mois pendant six mois. Ce questionnaire consiste à répondre à deux questions tous les jours pendant sept jours. La première question est le nombre de plaque et la deuxième question porte sur l'intensité des démangeaisons, les deux doivent être évaluées sur 24 heures. Ces deux questions ont des points allant de 0 à 3 qu'on additionne pour avoir un score total variant de 0 à 6 points par jour. Il faut répéter ces mêmes questions sur une semaine et le score totale de l'UAS7 a un minimum de 0 point et un maximum de 42 points. Pour interpréter le score de ce questionnaire, il existe des définitions de l'urticaire en fonction du résultat (annexe 2), l'urticaire peut être absente, bien contrôlée, légère, modérée ou sévère. Nous avons comparé les résultats de l'UAS7 obtenus sur six mois avec les résultats de l'UAS 7 obtenus rétrospectivement. Ceux-ci ont été évalués en demandant aux patients de se rappeler en moyenne le nombre de plaques et l'intensité du prurit sur une semaine avant le traitement de Xolair. Ceci est très subjectif mais permet de voir qualitativement l'amélioration.

3.32 Questionnaire de qualité de vie

C'est un questionnaire auquel les patients devaient répondre une fois tous les deux mois sur une période de six mois. Le questionnaire de qualité de vie (annexe 3) possède six chapitres avec chacun plusieurs items. Ces chapitres sont les suivants : les démangeaisons, l'enflure, les répercussions sur les activités de la vie quotidienne, les troubles du sommeil, les limites et l'apparence. Les démangeaisons comprennent les items : le prurit et les papules ; l'enflure comprend l'angio-œdème des yeux et l'angio-œdème des lèvres ; les répercussions sur les activités de la vie quotidienne comprennent l'impact sur le travail, l'activité physique, le sommeil, les temps libres, les relations sociales et les habitudes alimentaires ; les troubles du sommeil comprennent la difficulté à s'endormir, les réveils nocturnes, la fatigue diurne, la difficulté de concentration et la nervosité ; les limites comprennent la mauvaise humeur, les choix alimentaires et les limitations dans les activités sportives ; et pour finir, l'apparence comprend les effets secondaires des médicaments, la gêne des symptômes, la gêne d'aller dans des endroits publics, les problèmes liés aux produits de beauté et les choix vestimentaires. Les patients devaient répondre aux questions selon l'importance à laquelle les symptômes de l'urticaire les affectaient au moment même du questionnaire. Chaque item peut avoir de 1 (pas du tout) à 5 (énormément) points. Le score total minimal est donc de 23 points et le score total maximal de 115 points.

3.4 Commission d'éthique

L'étude a été soumise à la commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain qui a approuvé le protocole le 14 juin 2016.

4. Résultats :

4.1 Partie rétrospective

4.11 Caractéristiques des patients

Dans l'étude, nous retrouvons 68,8% de femmes et 31,2 % d'hommes. L'âge moyen des patients est de 44,2 ans. Ceci est représenté dans le tableau 1 ci-dessous.

Pourcentage de femme	Pourcentage d'homme	Age moyen
68,8%	31,2%	44,2 ans

Tableau 1 : Caractéristiques des patients. Pourcentage de femmes et d'hommes avec l'âge moyen des patients.

4.12 Symptomatologie

Pour la partie rétrospective, les résultats pour la symptomatologie montrent que tous les patients ont des plaques prurigineuses au moment du diagnostic, ceci n'est pas étonnant puisque c'est la caractéristique de l'urticaire. Pour ce qui est de l'angio-œdème, 56,3% en ont présenté au moins une fois dans leur vie au visage et 37,5% aux membres supérieurs et/ou inférieurs. Nous avons pu constater que 31,3% des patients présentent un dermographisme associé et 43,8% une composante physique telle que la pression (57,1%), le stress (42,8%), l'exposition au froid (42,8%) et au soleil (14,3%). 18,8% ont présenté des arthralgies et 6,3% de la fièvre. Ci-dessous, la figure 1 est un graphique représentant ces résultats.

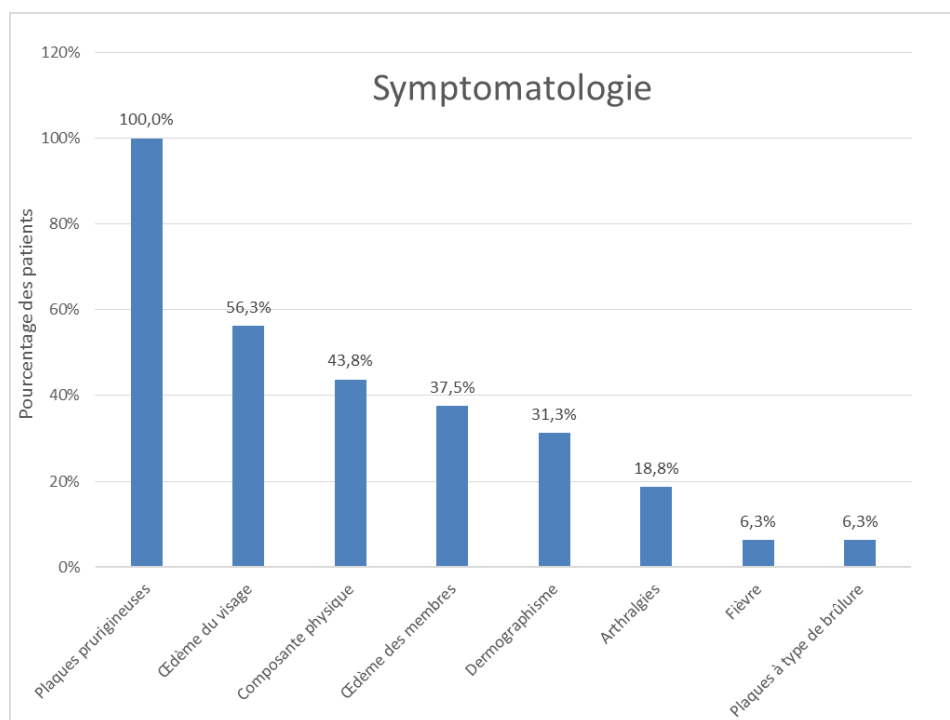


Figure 1 : Symptomatologie des patients avant traitement du Xolair. Chaque niveau montre le pourcentage de patients qui ont présenté le symptôme correspondant.

Chez 12,5% des patients, un choc émotionnel pourrait être lié au début de leur symptomatologie alors que pour les autres, rien de particulier ne pouvait être mis en évidence lors de la déclaration de la maladie.

4.13 Comorbidités

Nous avons également mis en évidence les comorbidités suivantes : 43,8% ont une allergie alimentaire ou respiratoire, 43,8% une rhinite allergique et 25% de l'asthme, ainsi 62,5% des patients ont un terrain atopique.

4.14 Médicaments

Les résultats pour les médicaments ont montré que 100% des patients ont utilisés des antihistaminiques à quatre fois la dose maximale selon les recommandations actuelles pour l'urticaire chronique. Les patients ont également tous eu au moins deux sortes d'antihistaminiques prescrits. Ci-dessous, un graphique montrant les principaux antihistaminiques retrouvés chez les patients.

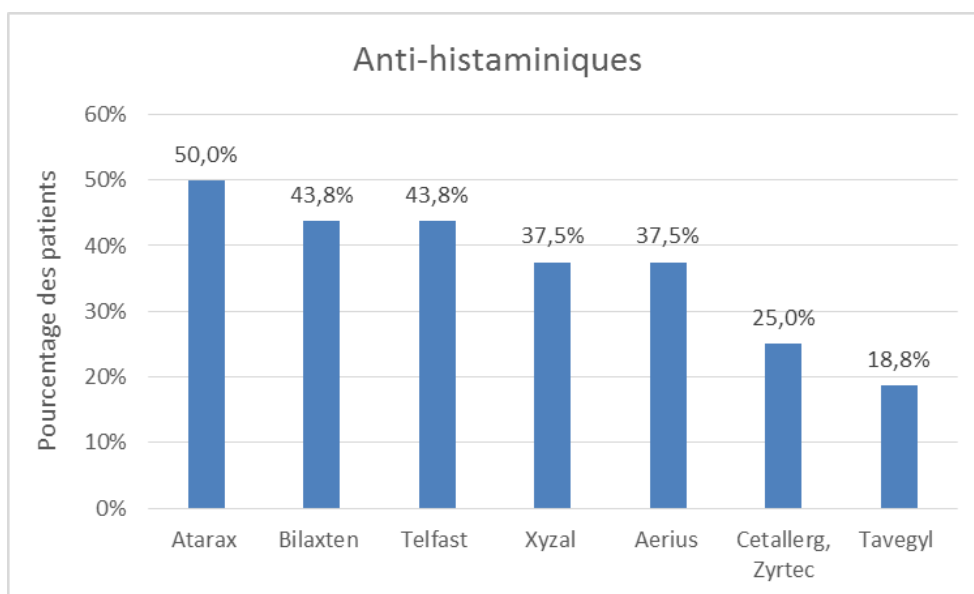


Figure 2 : Types d'anti-histaminiques utilisés par les patients. Chaque niveau montre le pourcentage de patients ayant utilisés le médicament correspondant.

Pour les autres traitements, 62,5% ont eu besoin de corticoïdes dont 90% de la Prednisone, 10% de la Dexaméthasone, 30% du Solumédrol, 10% du Calcort et 10% du Diprophos. On constate donc que certains patients ont bénéficié de plusieurs sortes de corticoïdes (25% des patients) dont deux personnes qui ont eu une corticothérapie au long court avec effet rebond à l'arrêt. Ensuite, les résultats montrent que 25% des patients ont eu recours au Plaquenil et 25% également au Montélukast. Dans les thérapies complémentaires, nous retrouvons des immunosuppresseurs chez deux patients soit 12,5%. Ces deux personnes ont bénéficié pour l'une de deux sortes d'immunosuppresseurs (méthotrexate et cellcept) et pour l'autre de quatre immunosuppresseurs différents (méthotrexate, cellcept, imurek et ciclosporine). Nous retrouvons également 18,8% des patients qui ont essayé des médecines complémentaires, deux personnes ont essayé l'acupuncture et une personne a tout essayé.

4.15 Temps avant traitement

Le temps entre le début de la maladie et l'introduction de l'omalizumab est en moyenne de 46,9 mois avec une médiane à 26 mois (minimum de 2 mois et maximum de 156 mois). Si nous prenons le temps pour les patients avec une urticaire chronique « récente » (considérée comme telle à partir de 2014, année du remboursement de l'omalizumab), le résultat montre un temps beaucoup plus court avec une moyenne à 8,2 mois et une médiane à 6 mois.

4.16 Dosage IgE

Au niveau du laboratoire, deux patient n'ont pas eu de dosage des IgE totales mais pour les autres, une élévation de ces IgE est retrouvée dans 85,7% des cas.

4.17 Absentéisme

18,8% des patients ont eu besoin d'un arrêt de travail à cause des symptômes de l'urticaire.

4.2 Partie prospective

Dans la partie prospective, l'analyse est souvent faite au cas par cas au vu du faible nombre de patient.

4.21 Questionnaire UAS7

Tout d'abord, les questionnaires sur la sévérité des plaques sur sept jours se trouvant en annexe 1 ont un maximum de 42 points par mois.

Dans l'étude, nous avons demandé aux patients d'estimer la sévérité de leur maladie avant le traitement de Xolair en se basant sur le questionnaire UAS7. Nous avons donc les résultats suivants à la figure 3. Nous constatons que selon l'interprétation du score (annexe 2), il y a sept patients avec urticaire chronique sévère et un patient avec urticaire chronique modérée.

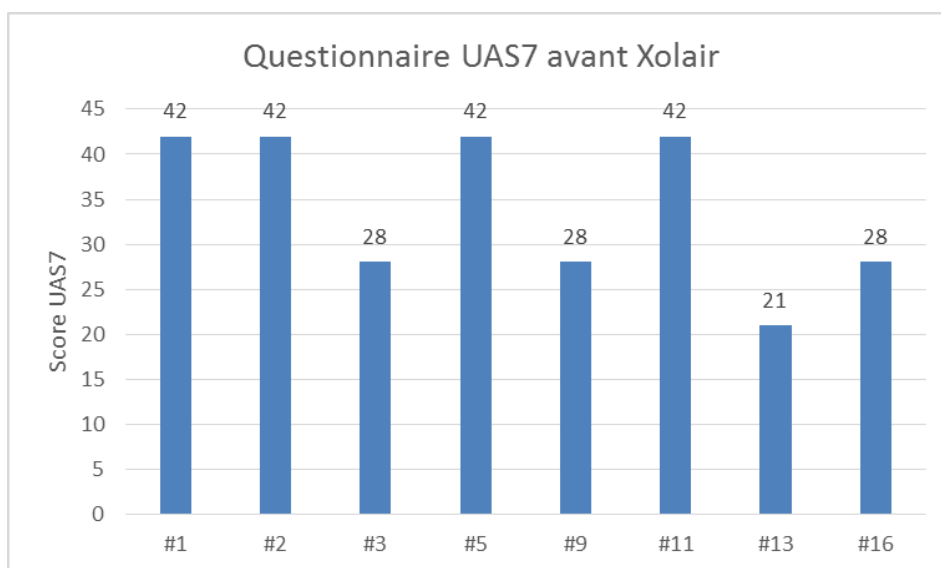


Figure 3 : Résultat individuel UAS7 avant le traitement de Xolair.

Pour les questionnaires pendant l'étude, la médiane des résultats par patient est faite pour huit patients qui ont rempli des questionnaires, cela prend donc en compte les trois personnes qui ont envoyé un seul questionnaire sur six mois. En se basant sur l'annexe 2 et le tableau ci-dessous, nous constatons donc que deux patients ont une urticaire chronique modérée, un patient une urticaire chronique légère et chez cinq individus, la maladie est bien contrôlée.

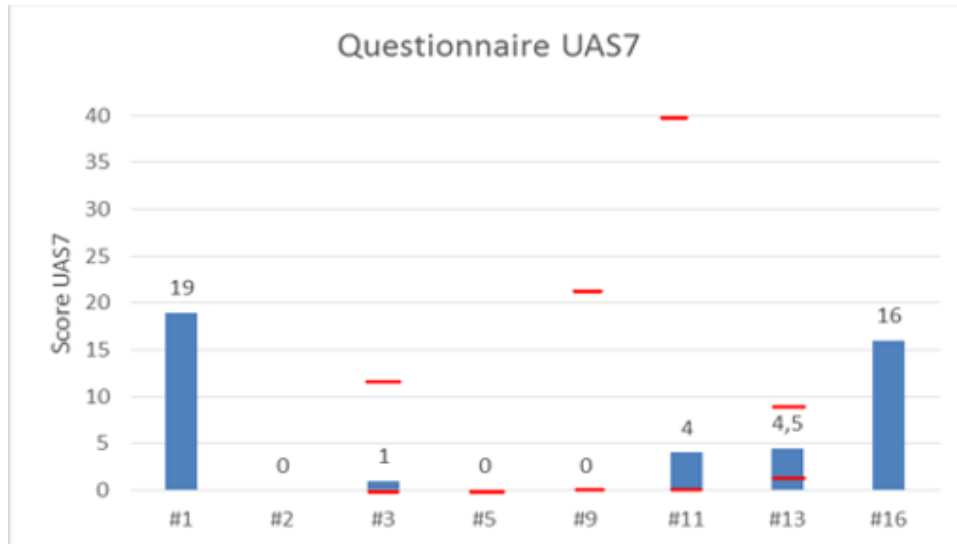


Figure 4 : Résultat individuel UAS7. Médiane des scores UAS7 avec le maximum et le minimum pour les 5 patients ayant répondu aux six questionnaires.

Les résultats de l'évolution sont montrés dans les tableaux ci-dessous pour les cinq patients qui ont remplis tous les questionnaires. Ils seront analysés dans la partie discussion.

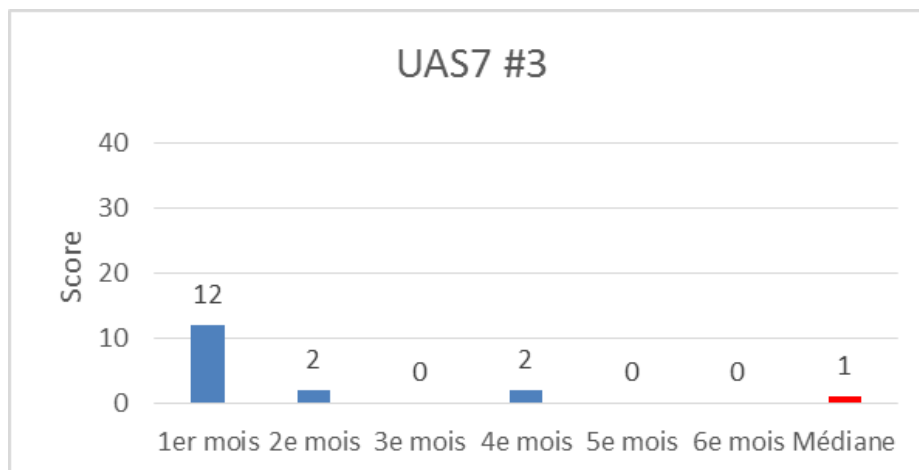


Figure 5 : Résultat UAS7 pour le patient N°3. Evolution du score sur six mois avec la médiane résultante.

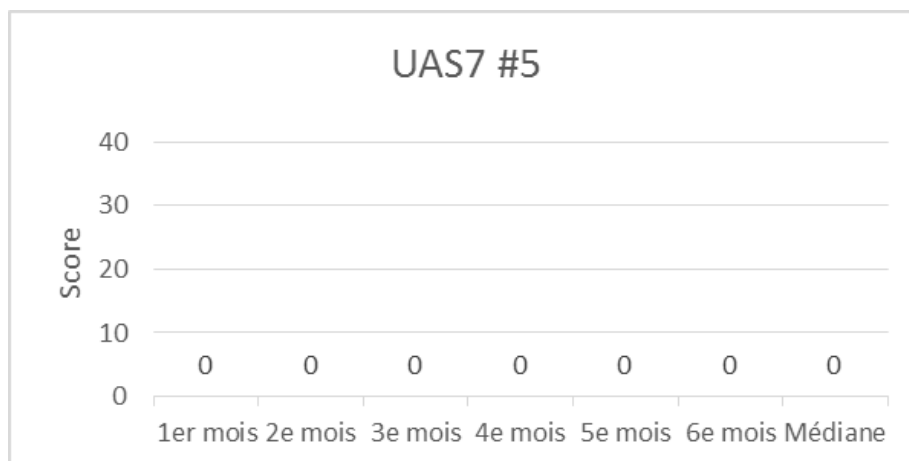


Figure 6 : Résultat UAS7 pour le patient N°5. Evolution du score sur six mois avec la médiane résultante.

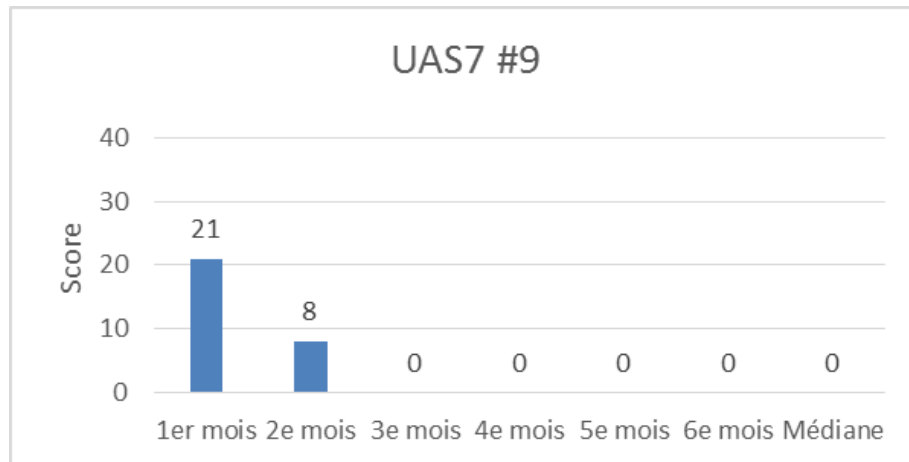


Figure 7 : Résultat UAS7 pour le patient N°9. Evolution du score sur six mois avec la médiane résultante.

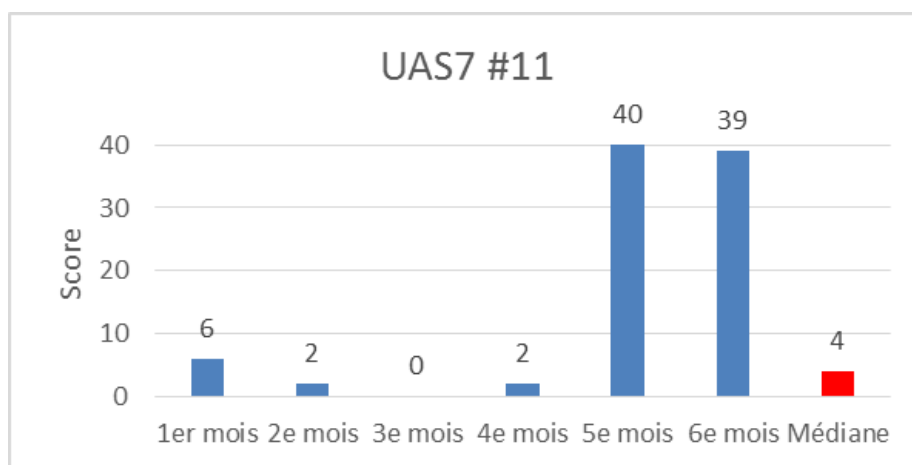


Figure 8 : Résultat UAS7 pour le patient N°11. Evolution du score sur six mois avec la médiane résultante.

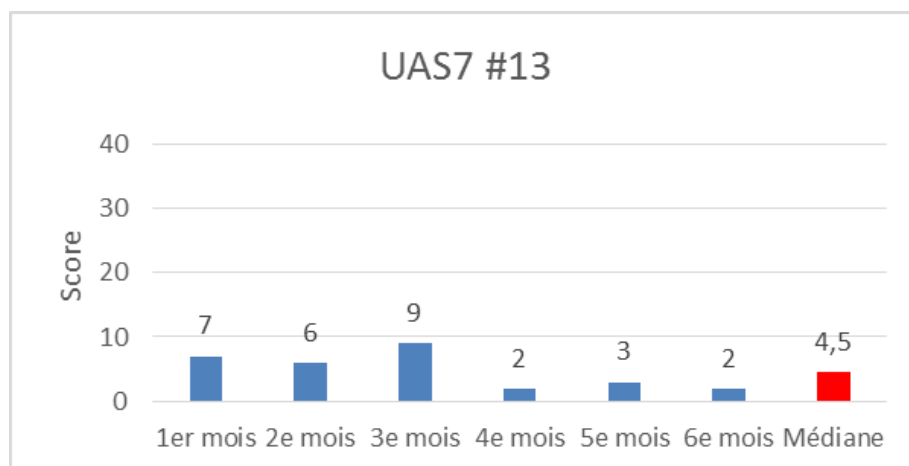


Figure 9 : Résultat UAS7 pour le patient N°13. Evolution du score sur six mois avec la médiane résultante.

En comparant les résultats du score avant le traitement de Xolair et les résultats lors de l'étude, nous obtenons une estimation de la réduction des symptômes de la maladie. Les résultats varient entre 42,9% et 100% de réduction de la symptomatologie avec une médiane à 92,5%. Le tableau ci-dessous représente ces résultats.

#1	#2	#3	#5	#9	#11	#13	#16	Médiane
54,8%	100,0%	94,4%	100,0%	100,0%	90,5%	79,0%	42,9%	92,5%

Tableau 2 : Réduction des symptômes de la maladie selon le questionnaire UAS7 pour chaque patient avec la médiane résultante.

Nous pouvons classer ces réductions en réponse complète ou presque complète (>90%), partielle (entre 30 et 90%) et non réponse (<30%). Ainsi, nous avons cinq patients en réponse complète ou presque complète et trois en réponse partielle.

4.22 Questionnaire de qualité de vie

Les questionnaires de qualité de vie possèdent six chapitres avec plusieurs questions que nous avons séparés pour mieux évaluer les données. Le questionnaire se trouve à l'annexe 3, les patients devaient y répondre tous les deux mois pendant les six mois de l'étude. Sept patients l'ont envoyé une fois et cinq les ont tous remplis. Chaque question a un maximum de cinq points et la somme des questions donne le score du chapitre. Pour évaluer ces données, nous faisons la moyenne du score de chaque chapitre divisée par cinq (le score maximal par question étant cinq) pour chaque patient. Le fait de diviser nos chiffres par cinq permet d'évaluer les chapitres entre eux, étant donné qu'ils n'ont pas le même nombre de question chacun. Puis, nous faisons la moyenne des résultats par patient et nous obtenons le graphique à la figure 10.

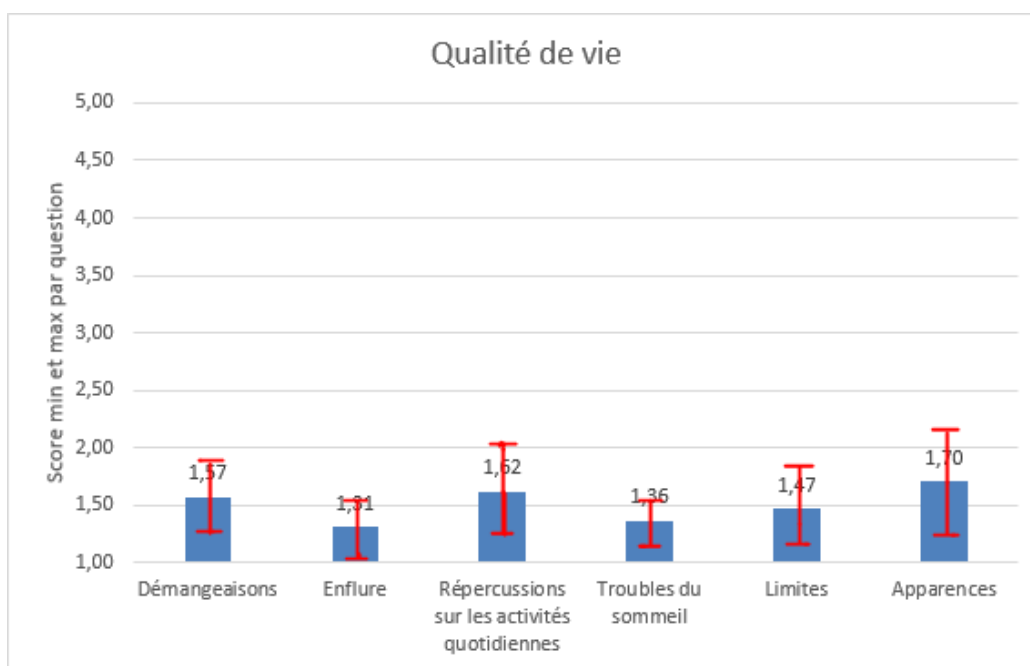


Figure 10 : Résultat par chapitre du questionnaire de qualité de vie avec déviations standards. Pour chaque chapitre, le résultat est la moyenne de la somme du score des questions pour tous les patients divisée par cinq avec la déviation standard résultante.

Nous pouvons donc voir qu'en moyenne, tous les items varient entre « pas du tout » et « un peu » dérangés par l'urticaire chronique et que ce sont les chapitres apparences et répercussions sur les activités quotidiennes qui dérangent le plus.

Pour chaque partie, un tableau montre les moyennes par patient avec le minimum et le maximum possible par partie, c'est-à-dire 2 et 10 points pour « les démangeaisons » et « l'enflure », 6 et 30 points pour « les répercussions sur les activités quotidiennes », 5 et 25 points pour « les troubles du sommeil » et « l'apparence » et 3 et 15 points pour « les limites ».

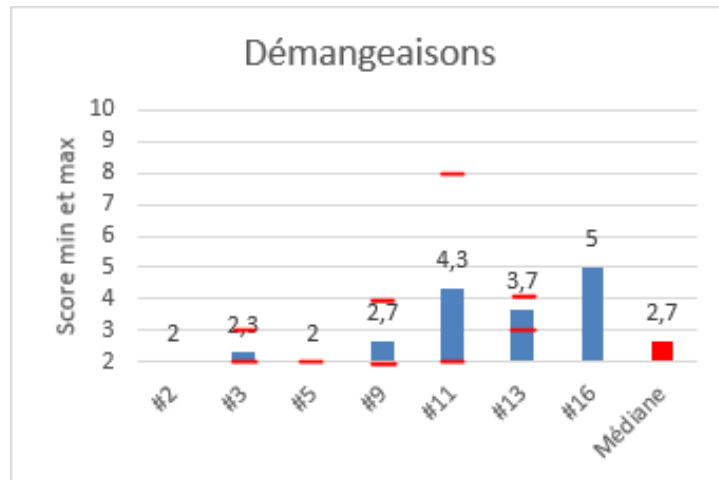


Figure 11 : Chapitre démangeaisons : Score par patient avec minimum et maximum en rouge pour les patients ayant rendu tous les questionnaires avec la médiane résultante.

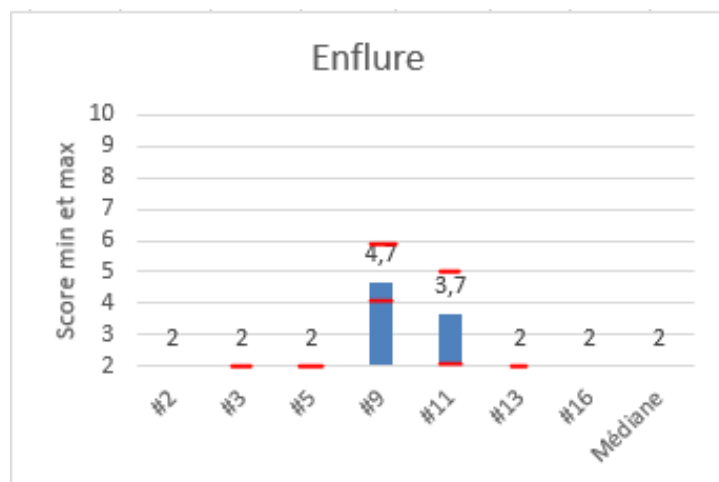


Figure 12 : Chapitre enflure : Score par patient avec minimum et maximum en rouge pour les patients ayant rendu tous les questionnaires avec la médiane résultante.

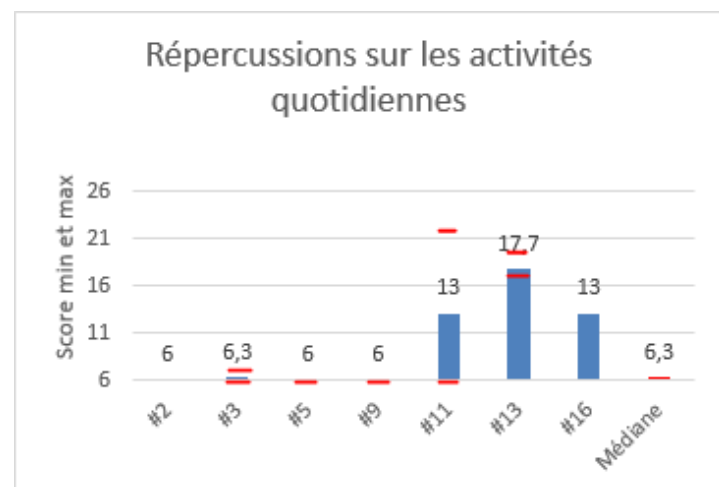


Figure 13 : Chapitre répercussions sur les activités quotidiennes : Score par patient avec minimum et maximum en rouge pour les patients ayant rendu tous les questionnaires avec la médiane résultante.

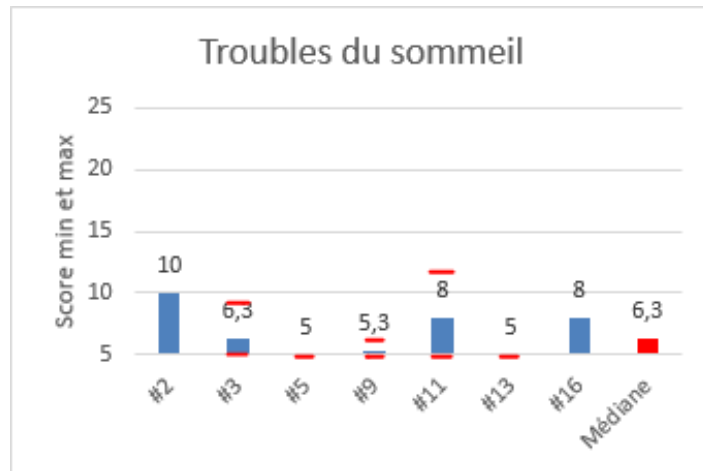


Figure 14 : Chapitre troubles du sommeil : Score par patient avec minimum et maximum en rouge pour les patients ayant rendu tous les questionnaires avec la médiane résultante.

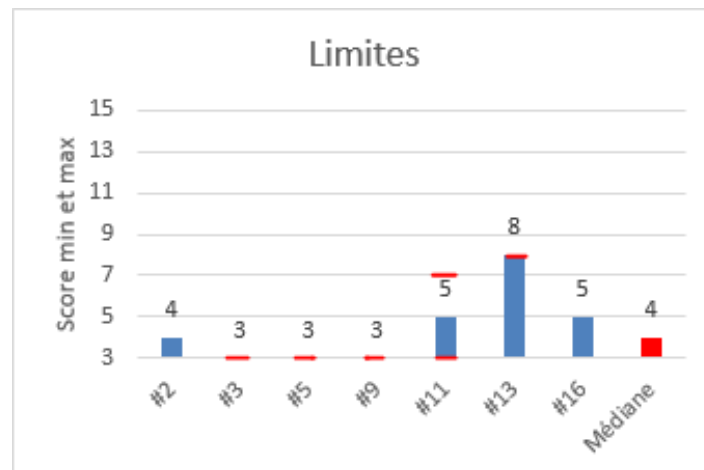


Figure 15 : Chapitre limites : Score par patient avec minimum et maximum en rouge pour les patients ayant rendu tous les questionnaires avec la médiane résultante.

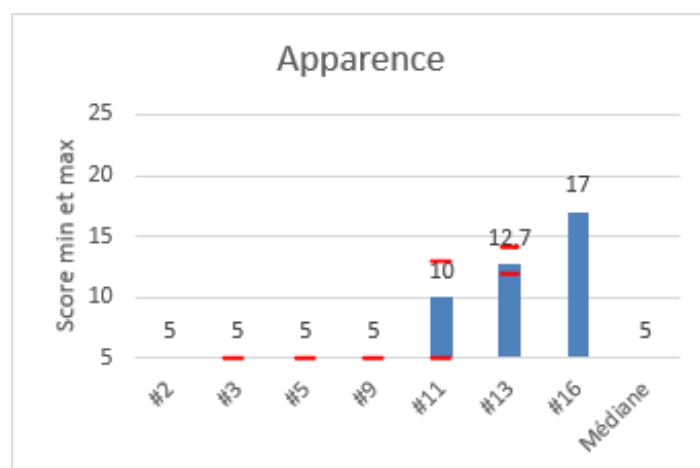


Figure 16 : Chapitre apparence : Score par patient avec minimum et maximum en rouge pour les patients ayant rendu tous les questionnaires avec la médiane résultante.

Nous remarquons que principalement trois patients sont le plus gênés par leur maladie et ce dans la plupart des items, ce sont les numéros 11, 13 et 16.

4.3 Dosage Xolair, rémissions et rechutes

En parallèle, nous avons analysé les dosages des injections de Xolair reçues par les seize patients ainsi que les rémissions et rechutes durant la période de l'étude en nous basant sur les dossiers informatiques et les discussions téléphoniques avec les médecins en charge. Pour évaluer les doses d'omalizumab prescrites, nous pouvons retirer un patient étant donné qu'il n'a jamais reçu l'injection prévue et qu'il a arrêté le suivi avec son médecin. Pour les autres, nous constatons que la majorité, soit 7 sur 15, reçoit 300 mg chaque mois ; parmi ceux-ci deux personnes (numéros 4 et 11) ont tenté d'arrêter le traitement mais les deux ont présenté des symptômes trois mois plus tard pour le numéro 4 et deux mois plus tard pour le numéro 11 avec la nécessité de reprendre un traitement. Il y a également plusieurs patients qui ont diminué leur dosage lors du suivi, ainsi trois patients sont passés d'un dosage de 300 mg par mois à 150 mg par mois et une personne est passée de 450 mg à 300 mg par mois sans effet négatif sur la symptomatologie. Un individu (numéro 2) reçoit 400 mg chaque mois avec une bonne réponse, un autre a reçu une dose de 150 mg (avant l'étude, il avait commencé par une dose de 300 mg) puis a arrêté et est actuellement en rémission depuis mars. Une personne n'a pas eu d'injection pendant la période de l'étude car elle était en rémission et l'est toujours actuellement, une autre (numéro 12) était également en rémission au début puis a repris le traitement en avril avec la dose de 150 mg puis, ayant toujours un effet de fin de dose, il a été décidé en juillet d'augmenter le dosage à 300 mg par mois. Durant l'étude, quatre patients ont présenté un effet de fin de dose, donc un seul a nécessité l'augmentation du dosage. Donc sur quinze patients, six (numéros 4, 6, 7, 9, 11 et 12) ont eu un arrêt de traitement (que ce soit avant ou pendant l'étude) dont deux (numéros 6 et 7) sont en rémission actuellement et quatre (numéros 4, 9, 11, 12) ont fait une rechute avec reprise des injections de Xolair.

4.4 Durée de traitement du Xolair au début de l'étude

Pour les patients qui ont répondu au questionnaire UAS7, nous avons calculé le nombre de mois de traitement par Xolair au moment de commencer l'étude. Pour le patient numéro 1, le traitement dure depuis huit mois, le numéro 2 depuis quarante-trois mois, le numéro 3 depuis quarante-cinq mois, le numéro 5 depuis cinquante-six mois, le numéro 9 depuis neuf mois avec un arrêt et reprise le mois du début de l'étude, le numéro 11 depuis sept mois avec un essai d'arrêt de traitement le mois du début de l'étude, le numéro 13 depuis cinquante-neuf mois et le numéro 16 depuis quatre mois.

5. Discussion :

Cette étude porte principalement sur l'évaluation de la symptomatologie et de la qualité de vie des patients souffrant d'une urticaire chronique traitée par un anticorps anti-IgE monoclonal, l'omalizumab (Xolair). Pour cela, nous avons recueilli un collectif de seize patients avec le diagnostic d'urticaire chronique depuis au moins trois mois recevant leur injection de Xolair au centre de médecine ambulatoire du CHUV et, pour une partie rétrospective, nous avons étudié leur dossier pour analyser plusieurs éléments et, pour une partie prospective, nous leur avons demandé de répondre à deux questionnaires portant sur la sévérité des plaques urticariennes et sur la qualité de vie auxquels ils devaient répondre sur une période de six mois. Ces résultats vont être comparés aux données de la littérature ci-dessous.

Pour commencer, nous observons que malgré le petit échantillon de patients, la majorité des patients sont des femmes. Cette caractéristique est retrouvée dans la littérature. La partie rétrospective a aussi confirmé que tous les patients sélectionnés souffraient d'urticaire chronique c'est-à-dire qu'ils ont tous présenté des plaques érythémateuses prurigineuses migratrices et fugaces durant au moins six semaines. Parmi notre collectif, nous constatons qu'il y a plusieurs symptômes différents selon les patients. Dans la littérature, il y a très peu de données sur la symptomatologie de l'urticaire. Nous observons seulement que selon les recommandations, les personnes qui ont présenté des arthralgies et de la fièvre devraient avoir un bilan étiologique plus étendu car ces symptômes font partie des symptômes atypiques.

43,8% ont une urticaire chronique avec une composante physique associée telle que la pression, le froid, le stress ou le soleil, le dernier étant le facteur déclenchant pour une personne (numéro 13), un dermatographisme est également retrouvé chez cinq patients. Le fait d'avoir une composante physique associée à l'urticaire chronique est bien retrouvé dans la littérature. Pour essayer de contrôler ces symptômes, ils ont tous tenté les antihistaminiques de deuxième génération qui est le premier traitement selon les recommandations actuelles, sans grand succès même après augmentation de la dose d'antihistaminique et/ou changement de molécule. Ce qui est étonnant dans cette étude, c'est que le médicament le plus souvent prescrit chez nos patients est l'Atarax qui est un antihistaminique de première génération. Peut-être que les patients présentaient des symptômes nocturnes et l'effet sédatif de l'Atarax pouvait aider ? Autrement, plusieurs traitements complémentaires ont été essayés avant le Xolair comme des immunosuppresseurs tels que le méthotrexate, la ciclosporine, le cellcept ou l'imurek chez deux patients (numéro 3 et 5), ceux-ci sont les patients souffrant d'urticaire depuis le plus longtemps. Le plaquenil a également été utilisé chez eux ainsi que chez deux autres personnes. Le montélukast a aussi été essayé chez le numéro 5 et chez trois autres individus. Alors que dans la littérature ces traitements peuvent avoir un effet favorable sur l'urticaire chronique, nous ne retrouvons pas cette amélioration de la symptomatologie chez nos patients qui ont eu besoin d'utiliser et d'essayer plusieurs traitements avant l'introduction du Xolair. Dix patients ont nécessité une corticothérapie à court terme ou à long terme pour deux patients avec effets secondaires importants. Lors d'exacerbations, les corticoïdes ont montré un réel effet pour une durée maximale de sept jours. Par contre, pour deux patients, une corticothérapie systémique au long court a été essayée avec un bon contrôle de l'urticaire mais avec une récurrence lors de l'arrêt du traitement. Dans plusieurs études, la corticothérapie générale peut être indiquée dans des cas d'urticaire aiguë et plutôt non recommandée comme traitement de l'urticaire chronique au vu des effets secondaires importants et de son effet rebond lors de l'arrêt des corticoïdes, ils peuvent être utilisés lors d'exacerbations de la maladie pour un total de sept jours au maximum. Pour d'autres traitements, trois patients se sont également tournés vers les médecines complémentaires sans effet favorable. Ceci ne peut pas être comparé car les médecines complémentaires dans l'urticaire chronique n'ont jamais été évaluées dans les études.

Tous les patients remplissent donc les critères pour l'introduction au traitement de Xolair, c'est-à-dire qu'ils souffrent tous d'une urticaire chronique sévère ou modérée résistante aux antihistaminiques même à dose élevée. Dans plusieurs études, l'omalizumab s'est révélé efficace sur la symptomatologie et donc, sur la qualité de vie des patients souffrant de cette maladie. Depuis que ce traitement est remboursé et reconnu dans l'urticaire chronique depuis 2014, il est plus facile d'obtenir ce traitement efficace et sûr, cela est vu dans notre collectif de patients car le temps entre le diagnostic et l'introduction des injections pour les six patients dont la maladie s'est développée à partir de 2014 est plus court que pour les autres comme le montrent les résultats ci-dessus. Cela montre aussi la relative inefficacité des traitements avant l'ère de l'omalizumab.

Pour évaluer l'efficacité du Xolair, nous avons questionné les patients sur la sévérité de leur maladie sur une semaine une fois par mois pendant six mois en 2017 et sur leur qualité de vie une fois tous les deux mois au court de la même période. Seulement huit patients ont répondu au premier questionnaire pour le premier mois et sept patients pour le second. Cinq des huit patients ont rempli tous les questionnaires sur six mois. L'évaluation de l'amélioration de la symptomatologie est effectuée en comparant les résultats des questionnaires UAS7 pendant l'étude et rétrospectivement. Pour nous aider dans le suivi des patients, nous avons contacté les médecins en charge et suivi l'analyse des dossiers informatiques pour connaître les dates et les dosages de Xolair.

Selon les résultats du questionnaire sur le score de sévérité de l'urticaire nous constatons que la majorité des patients ont une maladie bien contrôlée. Pour les deux personnes qui ont le résultat d'urticaire modérée soit les numéros 1 et 16, seul un questionnaire est évalué car elles n'ont pas poursuivi l'étude. La numéro 1 a eu des injections de 300 mg puis 150 mg à partir d'avril, est-ce un effet de la diminution du dosage ? Effectivement, selon les notes de suite, la maladie paraît bien contrôlée. Pour l'autre, le dosage est à 300 mg par mois avec des manifestations récurrentes de fin de dose. Ainsi le questionnaire reflétait peut-être cette période-là ? Pour ces deux patients, il est donc difficile de juger le questionnaire étant donné qu'il s'agit de sept jours seulement sur six mois. Ces deux patients ont commencé le traitement depuis huit mois pour le numéro 1 et quatre mois pour le numéro 16. Peut-être l'effet n'est pas encore optimal pour le dernier au vu du traitement assez récent. Pour le numéro 11 qui a une moyenne donnant une urticaire légère, nous pouvons constater que selon le suivi, il était bien contrôlé puis au bout du cinquième mois, il y a eu une rechute. En consultant le dossier, nous remarquons que cela correspond à trois mois après une tentative d'arrêt du Xolair, nous observons donc une récurrence de la maladie. Concernant le numéro 9, nous notons une amélioration du score, cela correspond à la reprise des injections après tentative d'arrêt au début de l'année 2017, nous voyons donc que le traitement d'omalizumab améliore bien ses symptômes. Le numéro 3 montre un score plus élevé le premier mois, plus ou moins au moment de diminuer le dosage de 450 mg à 300 mg. Peut-être est-ce lié ? En tout cas, après cet épisode, nous observons un contrôle stable de la maladie. Chez le numéro 5, nous constatons un contrôle total pendant tout le suivi avec des injections à 150 mg par mois. Quant au numéro 13, seul patient avec une urticaire solaire, nous voyons un bon effet du Xolair sur la maladie mais qui n'est pas complet.

Au sujet des résultats du questionnaire sur la qualité de vie, nous constatons que globalement la qualité de vie des patients est touchée dans tous les domaines avec un maximum en ce qui concerne l'apparence et la répercussion sur les activités quotidiennes telles que l'impact sur le travail, l'activité physique, le sommeil, les temps libres, les relations sociales et les habitudes alimentaires. Au sujet du travail, nous avons pu mettre en évidence la nécessité d'arrêt de travail pour trois patients au cours de leur maladie. Ceci reflète bien l'impact de la maladie sur la mauvaise qualité de vie. Les personnes dont la qualité de vie est la moins bonne dans plusieurs domaines sont les numéros 11, 13 et 16, pour le numéro 11, la cause en est la tentative d'arrêt du Xolair qui se ressent autant sur la symptomatologie que sur les conséquences. Pour le numéro 16, est-ce l'effet de fin de dose ou le traitement pas encore optimal ? En tout cas, nous voyons clairement que le Xolair n'est pas complètement efficace dans son cas. Ceci est aussi vrai pour le numéro 13 qui est l'unique urticaire solaire. Pour les autres patients, la qualité de vie s'avère meilleure même si nous retrouvons des troubles du sommeil pour le numéro 2 sans autre effet négatif et des enflures et quelques démangeaisons pour le numéro 9 qui sont des signes de la maladie, alors peut-être est-ce lié également au fait qu'il était en rechute ?

Il y a certaines incertitudes avec ces questionnaires par rapport au pourquoi des résultats mais, dans les faits, nous pouvons démontrer que chez notre petit collectif de patients, le traitement par omalizumab apporte une amélioration plus ou moins importante de la maladie et de la qualité de vie

chez les patients jusqu'à disparition complète des symptômes et une qualité de vie semblable à une personne sans la maladie pour certains. Ceci est vu avec une réduction de la sévérité de la maladie à 92,5% de médiane. Le dosage nécessaire à chaque patient se fait selon la réponse de celui-ci aux injections de Xolair. Ainsi le traitement est très personnalisé et lorsque la personne se trouve avec la maladie bien contrôlée pendant plusieurs mois, un essai d'une diminution de dosage, d'une prolongation du temps entre les injections ou d'un arrêt de traitement est fait et nous observons si les signes d'urticaire réapparaissent ou si la personne reste en rémission. Dans notre étude, nous constatons que seulement deux patients sont restés en rémission après arrêt complet d'omalizumab alors que les quatre autres, qui ont eu un arrêt, ont récidivé avec le besoin de reprendre les injections. L'omalizumab est considéré comme un traitement suspensif, par contre dans notre étude, nous observons que deux patients restent en rémission, sont-ils guéris ? Le temps seul pourra le dire. Il faut des études à plus long terme avec un collectif de patients beaucoup plus important pour évaluer une éventuelle rechute de la maladie dans les années qui suivent.

Au niveau du laboratoire, les numéros 8 et 14 sont les seuls qui n'ont pas une élévation des IgE, par rapport aux autres. Dans cette étude, il n'y a apparemment pas de différence de réaction face au traitement par injection de Xolair selon le taux d'IgE. Il faudrait d'autres études avec comme principal objectif, l'évaluation de l'effet du traitement d'omalizumab selon le taux sérique d'IgE pour que les résultats aient une valeur quantitative.

6. Conclusion :

En analysant notre étude selon la littérature, nous retrouvons que la symptomatologie et la qualité de vie des patients souffrant d'urticaire chronique est bien améliorée par le Xolair. La prise en charge est très individuelle avec un schéma thérapeutique différent entre les patients pour qu'ils bénéficient au mieux du traitement d'omalizumab pour une bonne amélioration de leur pathologie voire une suspension complète.

Au vu du très petit nombre de patients, cette étude n'a pas de pouvoir statistique suffisant pour qualifier objectivement l'attitude de traitement mais possède une valeur d'évaluation qualitative de prise en charge des patients avec urticaire chronique. Pour cela, il serait intéressant de faire une étude sur une plus longue durée avec un collectif de patients plus important.

7. Bibliographie :

1. Soria A, Francès C. Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. *Rev Médecine Interne*. sept 2014;35(9):586-94.
2. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy*. 1 déc 2003;58(12):1224-34.
3. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(3):196-205.
4. Netgen. Urticaire chronique [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-154/Urticaire-chronique>
5. Gestion de l'urticaire en médecine générale [Internet]. [cité 16 déc 2017]. Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2017.03040/>
6. Hide M, Francis DM, Grattan C, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the High-Affinity IgE Receptor as a Cause of Histamine Release in Chronic Urticaria. *N Engl J Med*. 3 juin 1993;328(22):1599-604.
7. Conférence de consensus. Prise en charge de l'urticaire chronique. *Arch Pédiatrie*. 1 déc 2003;10(12):1121-9.
8. Spector SL, Tan RA. Effect of omalizumab on patients with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. août 2007;99(2):190-3.
9. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipia S, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004;14(3):214-20.
10. Baiardini I, Giardini A, Pasquali M, Dignetti P, Guerra L, Specchia C, et al. Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy. *Allergy*. 1 juill 2003;58(7):621-3.
11. 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*. 7 mars 2013;368(10):924-35.
12. Saini S, Rosen KE, Hsieh H-J, Wong DA, Conner E, Kaplan A, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. sept 2011;128(3):567-573.e1.
13. Histamine and H1-antihistamines: Celebrating a century of progress - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674911014084>
14. Vigan M. Place des antihistaminiques dans la prise en charge des urticaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. janv 2004;44(1):120-4.
15. Implications dermatologiques de l'omalizumab, un anticorps anti-IgE - revmed [Internet]. [cité 22 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/rms/2015/RMS-N-468/Implications-dermatologiques-de-l-omalizumab-un-anticorps-anti-IgE>
16. Kaplan AP. Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4(6):326.

17. Augey F, Guillot-Pouget I, Gunera-Saad N, Berard F, Nicolas J-F. Effet de l'arrêt des corticoïdes au cours de l'urticaire chronique (étude prospective de 17 malades). *Ann Dermatol Vénérologie*. janv 2008;135(1):21-5.
18. Mansard C, Boccon-Gibod I, Bouillet L. Omalizumab : urticaire chronique et vascularites urticariennes, premiers résultats à 12 mois. *Rev Médecine Interne*. déc 2014;35, Supplement 2:A115.
19. Clark JJ, Secrest AM, Hull CM, Eliason MJ, Leiferman KM, Gleich GJ, et al. The effect of omalizumab dosing and frequency in chronic idiopathic urticaria: Retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol*. 1 juin 2016;74(6):1274-6.
20. Maurer M, Altrichter S, Bieber T, Biedermann T, Bräutigam M, Seyfried S, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2011;128(1):202-209.e5.
21. Zhao Z-T, Ji C-M, Yu W-J, Meng L, Hawro T, Wei J-F, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. [cité 23 mai 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674916002955>

8. Annexes :

Annexe 1 : Questionnaire score d'activité de l'urticaire sur sept jours (UAS7)

Score d'activité de l'urticaire sur 7 jours :

Remplissez cette grille d'évaluation quotidiennement, durant 7 jours consécutifs. Vos réponses nous permettront d'évaluer l'évolution de votre urticaire chronique.

Chaque jour, encerclez le score correspondant à l'étendue des plaques et à l'intensité des démangeaisons que vous présentez (consultez l'échelle de notation en dessus du tableau ci-après).

Pour le nombre de plaque :

0 = aucune plaque

1 = moins de 20 plaques par 24h

2 = entre 21 et 50 plaques par 24h

3 = plus de 50 plaques par 24h ou grandes plaques confluentes

Pour l'intensité des démangeaisons :

0 = Nulle (pas de démangeaison)

1 = Légère (présentes, mais supportables et ne constituant pas une gêne)

2 = Modérée (gênantes, mais ne compromettent pas les activités quotidiennes ou le sommeil)

3 = Intense (démangeaisons sévères, suffisamment gênantes pour compromettre les activités quotidiennes ou le sommeil)

	<i>Nombre de plaques</i>		<i>Intensité des démangeaisons</i>		<i>Score</i>
<i>Lundi</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
<i>Mardi</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
<i>Mercredi</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
<i>Jeudi</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
<i>Vendredi</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
<i>Samedi</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6
<i>Dimanche</i>	0 1 2 3	+	0 1 2 3	=	0 1 2 3 4 5 6

Annexe 2 : Interprétation des résultats du questionnaire UAS7

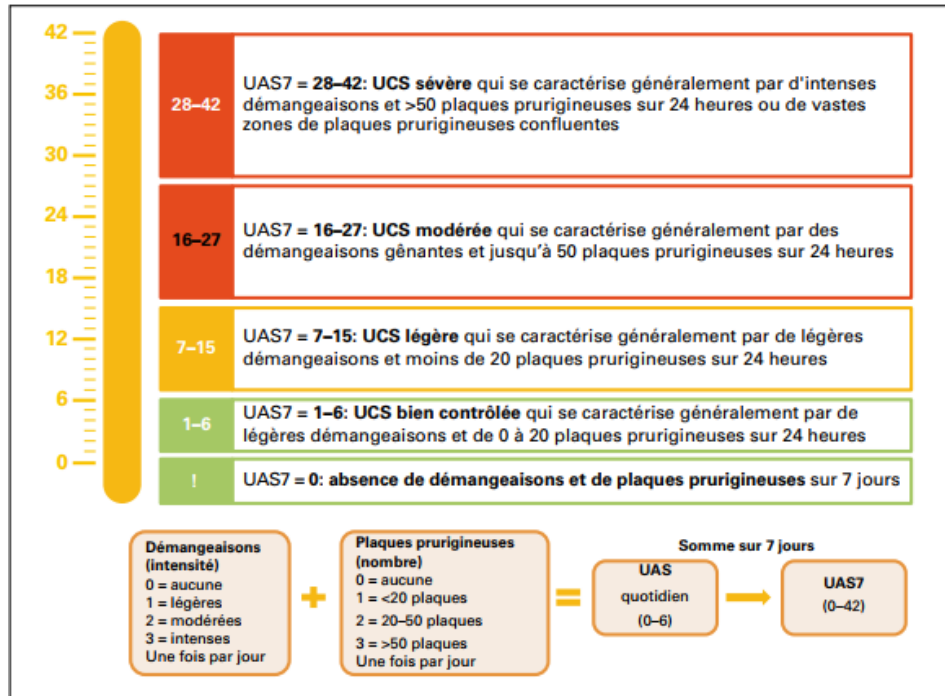


Figure 2 : Version simplifiée du score d'activité de l'urticaire UAS7 pour évaluer la gravité de l'urticaire [2] (adapté de [1]). Le nombre de papules et l'intensité du prurit sont mesurés sur une semaine, ce qui permet d'évaluer la gravité de la maladie avant et pendant le traitement. Un score inférieur à 6 indique une maladie bien contrôlée, tandis qu'un score supérieur à 15 nécessite le passage à une étape supérieure de l'algorithme thérapeutique. En présence d'un score UAS7 entre 7 et 15, il est possible de passer à une étape supérieure selon les besoins du patient. UCS = urticaire chronique spontanée.

Annexe 3 : Questionnaire de qualité de vie

Questionnaire de qualité de vie dans l'UCS :

Nous vous remercions de remplir le questionnaire ci-dessous. Vos réponses nous permettront d'évaluer votre qualité de vie sous traitement de Xolair. Veuillez encercler le score qui décrit le mieux l'importance de chacun des éléments ci-dessous.

A quel point les symptômes d'urticaire/angioedème vous affectent-ils actuellement?						
Minimum de 1 (pas du tout), maximum de 5 (énormément).						
	Pas du tout	Un peu	Quelque peu	Beaucoup	Énormément	Score
Démangeaisons						
1. Démangeaisons (prurit)	1	2	3	4	5	
2. Papules	1	2	3	4	5	
Enflure						
3. Enflure des yeux	1	2	3	4	5	
4. Enflure des lèvres	1	2	3	4	5	
Répercussions sur les activités quotidiennes						
5. L'urticaire gêne mon travail	1	2	3	4	5	
6. L'urticaire gêne mes activités physiques	1	2	3	4	5	
7. L'urticaire gêne mon sommeil	1	2	3	4	5	
8. L'urticaire gêne mes temps libres	1	2	3	4	5	
9. L'urticaire gêne mes relations sociales	1	2	3	4	5	
10. L'urticaire gêne mes habitudes alimentaires	1	2	3	4	5	
Troubles du sommeil						
11. Avez-vous de la difficulté à vous endormir ?	1	2	3	4	5	
12. Vous réveillez-vous la nuit ?	1	2	3	4	5	
13. Ressentez-vous de la fatigue durant la journée en raison de troubles du sommeil la nuit ?	1	2	3	4	5	
14. Avez-vous de la difficulté à vous concentrer ?	1	2	3	4	5	
15. Eprenez-vous de la nervosité ?	1	2	3	4	5	

Limites						
16. Etes-vous de mauvaise humeur ?	1	2	3	4	5	
17. Vos choix alimentaires sont-ils limités ?	1	2	3	4	5	
18. L'urticaire limite-t-elle vos activités sportives ?	1	2	3	4	5	
Apparence						
19. Les effets secondaires des médicaments vous affectent-ils ?	1	2	3	4	5	
20. Les symptômes de l'urticaire vous gênent-ils ?	1	2	3	4	5	
21. Eprenez-vous de la gêne à aller dans des endroits publics ?	1	2	3	4	5	
22. L'utilisation de produits de beauté vous pose-t-elle des problèmes ?	1	2	3	4	5	
23. Vos choix vestimentaires sont-ils limités ?	1	2	3	4	5	