

Urticaire chronique de l'adulte : actualités

RÉSUMÉ : L'urticaire chronique est une affection fréquente. Une démarche clinique rigoureuse doit éliminer dans un premier temps des affections rares telles que les syndromes auto-inflammatoires et les vascularites urticariennes qui ne sont pas sensibles aux traitements antihistaminiques. Des angioœdèmes sans urticaire doivent faire évoquer des angioœdèmes bradykiniques et éliminer les angioœdèmes par déficit en inhibiteur de la C1 estérase et les angioœdèmes des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Une auto-immunité est retrouvée dans près de 50 % des urticaires chroniques spontanées et s'associe souvent à une activation de la voie extrinsèque de la coagulation. L'élévation des D-dimères, du fragment F1+2 et de la CRP constitue des marqueurs biologiques de sévérité et de durée.

Le traitement des formes résistant aux antihistaminiques à fortes doses repose sur les antileucotriènes puis sur l'omalizumab ou la ciclosporine.



O. BAYROU

Service de Dermatologie et d'Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Nouvelles recommandations internationales sur l'urticaire chronique

De nouvelles recommandations sur l'urticaire ont été établies lors du quatrième *International Consensus Meeting on Urticaria* qui s'est tenu à Berlin en novembre 2012 [1, 2]. Elles concernaient la nomenclature, la classification, le diagnostic, la mesure de l'activité et le traitement.

Un algorithme diagnostique en cinq étapes (*fig. 1*) a été proposé chez les patients souffrant d'urticaire ou d'angioœdème. Il permet d'identifier les syndromes auto-inflammatoires, les vascularites urticariennes et les angioœdèmes bradykiniques. Ainsi, un syndrome auto-inflammatoire pourra être suspecté devant des douleurs osseuses ou articulaires et une fièvre récidivante inexpliquée. La persistance de plaques au-delà de 24 h devra faire suspecter une vascularite urticarienne et pratiquer une biopsie. C'est seulement après avoir exclu ces deux affections que le praticien pourra arriver à l'étape de diagnostic entre urticaire spontanée et urticaire inducible.

En cas d'angioœdème sans plaque urticarienne, il faut envisager la possibilité d'angioœdème bradykinique. Les diagnostics différentiels importants sont les angioœdèmes héréditaires par déficit en C1 inhibiteur et les angioœdèmes des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des sartans.

Ces étapes sont indispensables car ces affections relèvent de traitements spécifiques: anti-IL1 pour les syndromes auto-inflammatoires et antagoniste de la bradykinine pour les angioœdèmes bradykiniques.

La classification a été révisée. Les urticaires aiguës sont des urticaires durant moins de 6 semaines. Les urticaires chroniques sont des urticaires durant plus de 6 semaines. Elles comprennent les urticaires chroniques spontanées et les urticaires chroniques inducibles. Les urticaires chroniques spontanées ne sont pas entraînées par un facteur déclenchant spécifique. Dernièrement, certaines causes ont été identifiées. On distingue maintenant les urticaires de cause connue et celles de cause inconnue. Ainsi, on ne doit plus parler

REVUES GÉNÉRALES

Urticaire

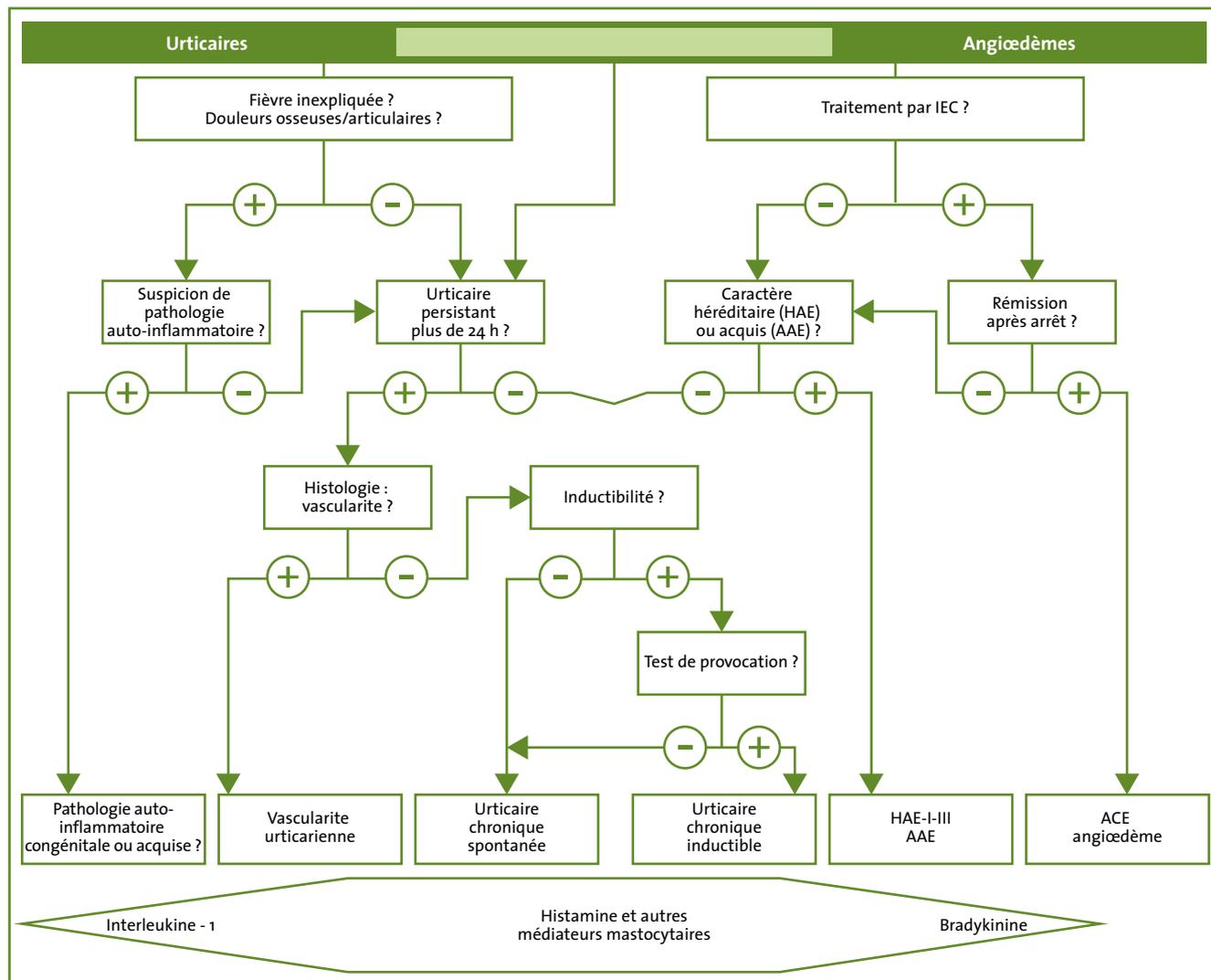


FIG. 1: Algorithme de diagnostic des urticaires et des angioédèmes (d'après [1]).

d'«urticaire chronique idiopathique». Les urticaires chroniques inducibles comprennent les urticaires physiques (dermographisme, urticaire au froid, urticaire de contact au chaud, urticaire solaire, urticaire retardée à la pression et angioédème vibratoire), les urticaires cholinergiques, les urticaires de contact et les urticaires aquagéniques.

La démarche diagnostique des urticaires chroniques spontanées s'effectue en deux étapes. Dans une première étape, chez tous les patients, la recherche d'un syndrome inflammatoire (VS, CRP,

NFS) doit être réalisée. Les médicaments aggravant, notamment les AINS, doivent être arrêtés. La deuxième étape est réservée aux patients présentant une urticaire chronique sévère et/ou de longue durée. Il dépend de l'interrogatoire et devrait comprendre la recherche d'une autoréactivité, d'une intolérance alimentaire et d'un foyer infectieux chronique.

L'activité de la maladie en cas d'urticaire chronique spontanée peut être appréciée par l'*urticaria activity score* (UAS). C'est un score simple validé et

recommandé actuellement. Chaque jour, pendant 7 jours, le patient doit évaluer le nombre de plaques apparues les 24 dernières heures et l'intensité du prurit. Pas de plaque = 0 ; jusqu'à 20 plaques = 1 ; 20 à 50 plaques = 2 ; 50 ou plus = 3. Le prurit est coté 3 points s'il est sévère, 2 si modéré, 1 si faible, 0 si absent. Les scores quotidiens (0-6) sont additionnés pour arriver au score de la semaine (UAS 7) pour atteindre 0 à 42 points. L'impact sur la qualité de vie peut être apprécié grâce à des questionnaires *Chronic Urticaria Quality of Life* (CU-Q2oL).

Le traitement symptomatique (**fig. 2**) repose, dans un premier temps, sur les antihistaminiques 1 non sédatifs à dose classique. Ils doivent être pris quotidiennement de façon préventive. Au bout de 2 semaines, en cas d'échec, la posologie peut être multipliée par 4. En cas d'échec, il est proposé de prescrire l'omalizumab, la ciclosporine ou les antileucotriènes. La prescription de dapson ou d'antihistaminique 2 n'est plus recommandée. À l'exception des doses classiques d'antihistaminiques 1, toutes ces recommandations sont hors AMM.*

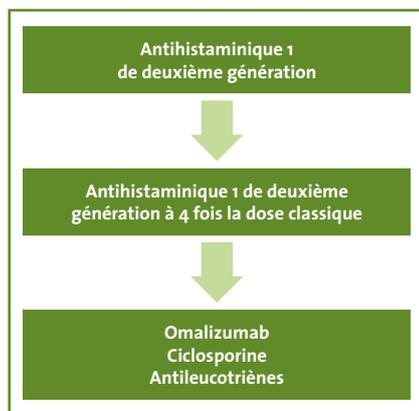


Fig. 2 : Algorithme thérapeutique de l'urticaire chronique (*International Consensus Meeting on Urticaria*, novembre 2012).

Comment ne pas confondre une urticaire chronique avec un syndrome auto-inflammatoire ? [3]

À l'inverse des maladies auto-immunes qui sont médiées par les acteurs de l'immunité adaptative (lymphocytes T ou B), les syndromes auto-inflammatoires résultent d'un dérèglement de l'immunité innée. Les plus connues sont les fièvres périodiques héréditaires, notamment les *cryopyrin-associated periodic syndromes* (CAPS), la maladie périodique, le syndrome hyper-IgD et le TRAPS (*TNF-receptor-associated*

periodic syndrome). Ils sont caractérisés par des épisodes fébriles et des poussées inflammatoires cutanées et articulaires. L'amylose est la complication majeure de cette inflammation chronique. Le retard diagnostique peut entraîner des complications irréversibles à long terme.

Les CAPS ou cryopyrinopathies comprennent trois entités : le syndrome auto-inflammatoire familial au froid, le syndrome de Muckle-Wells et le *neonatal onset multisystem inflammatory disease* (NOMID) :

- le syndrome auto-inflammatoire familial au froid est une urticaire au froid familiale débutant dans les 6 premiers mois de vie. Les poussées urticariennes durent 24 h. Le risque d'amylose est faible ;
- le syndrome de Muckle-Wells débute dans l'enfance ou l'adolescence. Il associe des poussées d'urticaire durant 24 à 48 h et une surdité dans 40 % des cas ;
- le NOMID survient très tôt dans la période néonatale. L'éruption quasi permanente est plus souvent un exanthème maculopapuleux qu'une urticaire. Les signes extracutanés sont dominés par une méningite chronique aseptique responsable d'une atteinte neurologique et des arthropathies.

Ces trois affections sont liées à des mutations autosomiques dominantes du gène *NLRP3* qui code pour la cryopyrine constituant de l'inflammasome NLRP3 régulant l'interleukine-1 bêta. Le diagnostic repose sur la clinique, l'histoire familiale et la recherche des mutations. Le meilleur traitement de ces trois maladies repose sur les produits neutralisant l'interleukine-1 bêta.

>>> Le syndrome de Schnitzler associe une urticaire récidivante et une immunoglobuline monoclonale IgG ou IgM. Les autres signes sont des poussées fébriles récidivantes, des douleurs

osseuses et musculaires, des arthralgies ou des arthrites et des adénopathies. Il débute vers 50 ans et se complique dans 15 % des cas par un syndrome lymphoprolifératif, le plus souvent une maladie de Waldenström. La pathogénie fait probablement intervenir l'interleukine-1 bêta, expliquant la sensibilité du syndrome aux anti-IL1.

>>> La maladie de Still de l'adulte associe des épisodes fébriles supérieures à 39 °C de plus d'une semaine, une pharyngite, des arthralgies, une polynucléose neutrophile et un exanthème maculopapuleux couleur saumon, survenant typiquement le soir avec l'acmé de la fièvre et régressant au matin. Une urticaire et des papules prurigineuses permanentes ont également été rapportées. Il existe une augmentation de la ferritine avec une diminution de sa fraction glycosylée.

>>> Le syndrome hyper-IgD survient dès l'enfance. Il associe des poussées fébriles, des douleurs abdominales, une diarrhée, des aphtes et une éruption morbilliforme durant 3 à 7 jours plus souvent qu'une urticaire. Les IgD sont élevées. La mévalonate kinase est déficiente (**fig. 3 et 4**)

>>> Le TRAPS (*TNF-receptor-associated periodic syndrome*) est lié à une mutation du gène codant pour les récepteurs du TNF. Il se manifeste dès l'enfance par des poussées fébriles de 7 à 21 jours associant un érythème annulaire migrateur douloureux, un œdème périorbitaire, des myalgies, des douleurs abdominales, des arthralgies et moins souvent de l'urticaire.

Comment faire le diagnostic ?

>>> L'association de certains signes extracutanés peut orienter davantage

* Xolair vient d'avoir une AMM

REVUES GÉNÉRALES

Urticaire



FIG. 3.

vers un syndrome auto-inflammatoire qu'une urticaire commune : uvéite, œdème périorbitaire, inflammation des séreuses, aphtes, pustules, ulcères, signes d'inflammation méningée, douleurs abdominales, arthralgies, myalgies, atteinte du système nerveux central, adénopathies, arthrites et fièvre.

>>> L'aspect de l'éruption peut également orienter vers un syndrome auto-inflammatoire. Les lésions sont plus polymorphes que dans une urticaire commune : elles peuvent être maculeuses (absence de papules), infiltrées et fixes. La répartition est souvent symétrique sur le tronc et les extrémités, épargnant le visage. Cet aspect contraste avec l'éruption papuleuse, prurigineuse, labile et asymétrique de l'urticaire chronique. Le prurit est souvent absent et est remplacé par une sensation de brûlure. Les angioœdèmes sont beaucoup plus rares que dans les urticaires chroniques. L'urticaire chronique peut débuter à tout âge. Dans les syndromes auto-inflammatoires, les signes débentent tôt après la naissance et dans l'enfance comme dans les CAPS ou vers 50 ans pour le syndrome de Schnitzler. L'histologie d'une urticaire montre un œdème dermique et un infiltrat inflammatoire assez discret de lymphocytes, d'éosinophiles et de neutrophiles. Dans beaucoup de mala-

dies auto-inflammatoires, il existe un infiltrat neutrophile dense interstitiel et périvasculaire.

>>> Les examens biologiques aident le diagnostic. Au cours des syndromes auto-inflammatoires, on cherchera un syndrome inflammatoire (CRP, VS), une polynucléose neutrophile (très fréquente), des anticorps antinucléaires (pour éliminer un syndrome auto-immun), une protéinurie et une analyse du sédiment urinaire (à la recherche d'une amylose rénale). La sérum amyloïde A protéine, bien que non remboursée, est un marqueur d'inflammation important, mais surtout son élévation persistante est un facteur de risque d'amylose. La recherche des mutations est réservée à des centres spécialisés, mais elle est coûteuse et peut être négative dans plus de la moitié des cas, même en cas de tableau typique.

>>> Un dernier élément diagnostique d'orientation est la réponse aux traitements. Les syndromes auto-inflammatoires ne répondent pas aux traitements classiques des urticaires : antihistaminiques et antileucotriènes. Les CAPS et le syndrome de Schnitzler ne répondent aux corticoïdes qu'à fortes doses (1 mg/kg). Le syndrome hyper-IgD, la maladie de Still de l'adulte et le TRAPS peuvent répondre aux corticoïdes.



FIG. 4.

Urticaire neutrophilique avec inflammation systémique

Le terme d'urticaire neutrophilique avait été proposé pour un sous-groupe d'urticaire dont l'infiltrat était surtout neutrophile. Il représentait de 4 à 18 % des urticaires. Certaines particularités cliniques avaient été identifiées : brûlure plutôt que prurit et résistance aux anti-histaminiques. Kieffer *et al.* [4] avaient décrit en 2009, à partir de 9 patients, une nouvelle entité nommée "dermatose urticarienne neutrophilique" (*neutrophilic urticarial dermatosis* [NUD]).

Cliniquement, il s'agissait de macules ou de papules à peine surélevées, non prurigineuses, disparaissant en 24 h. Les papules œdémateuses caractéristiques des urticaires communes n'y étaient pas présentes. Histologiquement, il existait une leucocytoclasie et un infiltrat plus dense que dans les urticaires neutrophiles. Les auteurs faisaient de cette entité plus un nouveau type de dermatose neutrophilique qu'une nouvelle variété d'urticaire.

Des associations avec des maladies systémiques étaient fréquemment rapportées : lupus systémique, syndrome de Schnitzler et maladie de Still de l'adulte. Belani *et al.* [5], à partir de

2 patients, décrivent une nouvelle entité nommée “urticaire neutrophilique avec inflammation systémique” (*neutrophilic urticaria with systemic inflammation* [NUSI]). Les 2 patientes avaient une urticaire prurigineuse durant moins de 24 h et des arthrites. La première avait résisté aux corticoïdes, au MTX, à la colchicine et à la dapsons et avait été aggravée par l’etanercept. La deuxième avait amélioré partiellement par la colchicine. L’anakinra, un antagoniste des récepteurs IL1, à 100 mg/j, a guéri à 100 % les 2 patientes.

Nouveautés pathogéniques

1. Auto-immunité

Une cause auto-immune est présente dans 45 % des urticaires chroniques spontanées sans cause évidente [6]. Dans 35 à 40 % des cas, il existe des IgG contre la sous-unité alpha du récepteur de haute affinité aux IgE (FcεRIα) et dans 5 à 10 % des cas des IgG anti-IgE. Des maladies auto-immunes ont souvent été rapportées avec les urticaires chroniques : vitiligo, maladie de Biermer, polyarthrite rhumatoïde, diabète de type 1, maladie de Basedow, maladie cœliaque, thyroïdite de Hashimoto, etc.

Les structures moléculaires des lipopolysaccharides d’*Helicobacter pylori* et du récepteur de haute affinité aux IgE (FcεRI) sont voisines. Il existe une association urticaire chronique avec test intradermique au sérum autologue positif, infection par *Helicobacter pylori* et thyroïdite auto-immune. Ceci expliquerait la formation d’auto-anticorps anti-FcεRIα chez les sujets génétiquement disposés, et apporterait une piste dans l’étiologie des urticaires auto-immunes.

Un *position paper* de 2013 de l’*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* a proposé le *gold standard* du diagnostic des urticaires

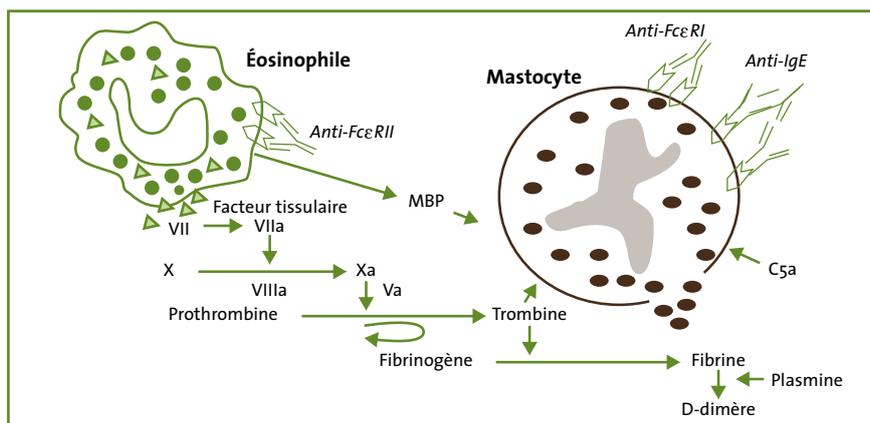


FIG. 5 : Activation des éosinophiles et des mastocytes au cours des urticaires chroniques (d’après [7]).

auto-immunes. Les trois conditions suivantes doivent être réunies :

- A : test de libération d’histamine par les basophiles démontrant la fonctionnalité des auto-anticorps *in vitro* ;
- + B : test intradermique au sérum autologue positif démontrant leur action *in vivo* sur la dégranulation mastocytaire et la vasoperméabilité ;
- + C : détection des anticorps IgG contre le récepteur de haute affinité aux IgE, ou contre les IgE.

2. Anomalie de la coagulation

De nombreux arguments plaident en faveur de l’intervention des facteurs de la coagulation dans les urticaires chroniques [7]. Le pourcentage de positivité du test intradermique passe de 50 à 80 % quand on passe du sérum autologue au plasma citraté autologue. Au cours de l’urticaire chronique, il existe une augmentation du fragment F1+2 de la prothrombine. Le fragment F1+2 est libéré lors de l’activation de la prothrombine en thrombine par le facteur Xa.

La thrombine est connue pour augmenter la perméabilité vasculaire, activer et dégranuler les mastocytes. De plus, il a été trouvé une augmentation de l’activité de la voie extrinsèque par le facteur tissulaire : celle-ci est responsable d’une fibrinolyse

accrue générant une augmentation des D-dimères. Or, les éosinophiles des patients atteints d’urticaire chronique sont particulièrement riches en facteurs tissulaires. Les D-dimères et le fragment F1+2 de la prothrombine sont particulièrement élevés au cours des poussées, et leur taux est proportionnel à la sévérité.

Un schéma physiopathologique relativement simple permet d’intégrer toutes ces anomalies (*fig. 5*). Les mastocytes libèrent leur histamine après stimulation par les auto-anticorps, la MBP des éosinophiles ou l’anaphylatoxine C5a. Les éosinophiles sont activés par les auto-anticorps contre le récepteur de basse affinité aux IgE (FcεRII). Ils libèrent la MBP et le facteur tissulaire qui activent la voie extrinsèque de la coagulation libérant la thrombine qui, à son tour, entraînera une dégranulation mastocytaire. L’activation de la voie extrinsèque (ou voie tissulaire) explique l’augmentation des D-dimères et du fragment F1+2.

La compréhension de la responsabilité des facteurs de la coagulation dans l’urticaire chronique n’a pas qu’un intérêt physiopathologique. Elle a un intérêt clinique. Les D-dimères et le fragment F1+2 de la prothrombine augmentent avec la sévérité de la maladie et se normalisent durant les rémissions.

REVUES GÉNÉRALES

Urticaire

Elle permet d'expliquer aussi l'efficacité des traitements anticoagulants (héparine, antivitamine K) dans des urticaires résistant aux antihistaminiques. L'héparine potentialise l'antithrombine III qui bloque le facteur Xa et la thrombine. Les antivitamines K diminuent la synthèse des facteurs II, VII, IX et X indispensables à la formation de la thrombine [8-10].

Marqueurs pronostiques de sévérité et de durée des urticaires chroniques spontanées

De nombreux marqueurs cliniques ou biologiques ont été reliés à la sévérité et à la durée des urticaires. À partir d'une analyse systématique de la littérature, il a été remis en cause la validité de ces marqueurs. Les marqueurs suivants ont été analysés : test intradermique au sérum autologue, test intradermique au plasma autologue, angioedème, anticorps antinucléaires, auto-immunité thyroïdienne, IgE sérique, facteurs de la coagulation, CRP, IL18 et MMP-9. Le test intradermique au sérum autologue n'est plus considéré comme un marqueur de durée.

Pour la sévérité, huit études montrent une association, huit autres ne montrent pas d'association. Plus une urticaire est sévère, plus elle a un risque de durer longtemps. La présence d'un angioedème augmente la durée dans certaines études. Il existe une association forte entre les taux plasmatiques des D-dimères, du fragment F1+2 de la prothrombine et de la CRP avec la sévérité et la durée. Tous les autres marqueurs cliniques ou biologiques étudiés sont considérés non significatifs ou nécessitent des études plus approfondies [11].

La tryptase est un marqueur d'activation mastocytaire. Un taux supérieur à 20 mg/L est un critère mineur OMS de mastocytose et incite à faire une

biopsie médullaire. Une équipe américaine a comparé les caractéristiques cliniques de deux groupes de patients atteints d'urticaire chronique : les uns avec tryptase élevée > 13,5 mg/L, les autres avec tryptase normale. Entre les deux groupes, il n'y avait pas de différence significative pour la durée, l'auto-immunité, les angioedèmes ou l'anaphylaxie. La seule différence significative concernait la consommation de corticoïdes (qui pourrait être considérée comme un marqueur indirect de sévérité) : 50 % dans le groupe tryptase élevée contre 25,7 % dans le groupe tryptase normale [12].

Cancer et urticaire chronique

Une équipe taïwanaise a étudié le risque de cancer dans une étude rétrospective sur 12 720 patients atteints d'urticaire chronique [13]. Le risque relatif de cancer était de 2,2 même après exclusion des patients ayant reçu des immunosuppresseurs. Le risque était plus important dans la tranche d'âge entre 20 et 39 ans. Le diagnostic de cancer était le plus souvent fait la première année d'urticaire (risque de 4,3) ; mais après 8 ans d'évolution, le risque demeurait significativement élevé (1,5). Le risque concernait surtout les lymphomes non hodgkiniens (4,4) et les leucémies (3,7). Le risque d'hémopathie maligne était surtout élevé la première année du diagnostic (risque de 16,5). Les autres cancers significativement élevés étaient les cancers du cerveau, du rétropéritoine, de la vulve et du rein.

Traitement des urticaires chroniques résistant aux antihistaminiques [14]

En cas de résistance aux antihistaminiques 1, la conférence internationale de consensus de Berlin proposait de passer un peu abruptement à l'omalizumab ou

à la ciclosporine. Asero *et al.* viennent de passer en revue la plupart des traitements éventuellement efficaces.

>>> Les corticoïdes (prednisone 0,3 à 0,5 mg/kg) sont certes efficaces à court terme mais ont des effets secondaires (diabète, HTA, prise de poids, ostéoporose, gastrite) et exposent au risque d'effet rebond et à la corticodépendance.

>>> Les antileucotriènes (montelukast) n'ont probablement qu'une efficacité faible, mais leur très bonne tolérance incite à les utiliser rapidement chez les patients résistants aux antihistaminiques en association avec ces derniers. Ils seraient, pour certains auteurs, plus efficaces dans les urticaires auto-immunes et chez les patients intolérants à l'aspirine et aux additifs alimentaires.

>>> La dapsone n'est plus conseillée dans les urticaires en raison d'un manque d'efficacité et surtout en raison de sa mauvaise tolérance (anémie, neuropathie, hépatotoxicité, DRESS, etc.).

>>> La sulfasalazine à la dose de 2 g/j a été efficace dans un délai de 1 mois. Les principaux effets secondaires sont : nausées, vomissements, troubles digestifs, anorexie et céphalées. Moins souvent, on peut observer des anomalies hématologiques, une protéinurie ou une toxicité hépatique.

>>> L'hydroxychloroquine a été efficace dans une étude contrôlée en double aveugle, avec toutefois une activité marginale sur l'*urticaria activity score*. Les traitements longs exposent au risque de rétinopathie.

1. Immunosuppresseurs

>>> La ciclosporine a montré son efficacité au cours de nombreuses études contrôlées à la dose de 3 à 5 mg/kg pendant 3 à 6 mois. Il faut surveiller la fonction rénale, le foie et la TA. Après l'arrêt du traitement, des rémissions

peuvent durer 9 mois chez 50 % des patients. Les autres voient une diminution de leurs plaques et une efficacité retrouvée des antihistaminiques. Des récidives pourraient être traitées par de faibles doses de ciclosporine (1,5-2 mg/kg) jusqu'à 5 à 7 ans.

>>> Le méthotrexate à 15 mg/semaine est un traitement assez sûr et efficace chez les patients n'ayant pas répondu aux traitements conventionnels.

>>> D'autres immunosuppresseurs ont été utilisés avec succès, notamment dans des urticaires auto-immunes : cyclophosphamide, azathioprine, mycophénolate mofétil, mizoribine.

2. Biologiques

>>> L'omalizumab (Xolair) est un anticorps monoclonal IgG dirigé contre les IgE libres. Après une rapide réduction des IgE libres, il réduit les fonctions mastocytaires et entraîne l'apoptose des éosinophiles. Des études contrôlées ont montré l'efficacité de l'injection de 300 mg d'omalizumab toutes les 4 semaines. La tolérance est bonne.

>>> Les immunoglobulines intraveineuses ont été efficaces dans une étude à la dose de 0,4 g/kg/j pendant 5 jours. D'autres études n'ont pas montré cette efficacité.

>>> Le rituximab est un anti-CD20 détruisant les lymphocytes et détruisant ainsi la production d'anticorps. Il a été efficace dans 2 cas sur 3 d'urticaire résistant aux antihistaminiques.

3. Anticoagulants

L'efficacité des anticoagulants (héparine, antivitamine K) est connue depuis plus de 10 ans. Les récents développements physiopathologiques permettent d'expliquer cette action bénéfique (cf. supra). En pratique, les conclusions thérapeutiques d'Asero ne sont pas très éloignées de

POINTS FORTS

- ➔ La première étape du diagnostic d'une urticaire consiste à éliminer les syndromes auto-inflammatoires, les angioœdèmes bradykiniques et les vascularites urticariennes.
- ➔ Les syndromes auto-inflammatoires peuvent être pris pour des urticaires communes et relèvent de traitements spécifiques, notamment par anti-IL1.
- ➔ La classification actuelle des urticaires chroniques distingue les urticaires chroniques spontanées et les urticaires chroniques inducibles.
- ➔ Le terme d'urticaire chronique idiopathique est abandonné.
- ➔ Le traitement des urticaires chroniques spontanées résistantes repose sur les antihistaminiques à 4 fois la dose classique, puis sur les antileucotriènes puis sur la ciclosporine ou l'omalizumab.

celles de la conférence de Berlin. Après échec des antihistaminiques à doses fortes, il propose d'ajouter un antileucotriène. Si échec, il essaie une ou deux cures courtes de corticoïde oral. En cas de récurrence à l'arrêt, l'auteur ne tranche pas clairement entre l'omalizumab ou la ciclosporine. Les autres traitements ne devraient pas être utilisés en routine, ou alors dans des cas très spécifiques.

Bibliographie

1. MAURER M, MAGERL M, METZ M *et al.* Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11:971-978
2. MAURER M, MAGERL M, METZ M *et al.* Diagnostik und Therapie der chronischen Urtikaria – Was wird von Revision und Aktualisierung der internationalen Leitlinie erwartet? *Hautarzt.* 2013;64:638-643.
3. KRAUSE K, GRATTAN CE, BINDSLEV-JENSEN C *et al.* How not to miss autoinflammatory diseases masquerading as urticaria. *Allergy.* 2012;67:1465-1474.
4. KIEFFER C, CRIBIER B, LIPSKER D. Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2009;88:23-31.
5. BELANI H, GENSLE L, BAJPAI U *et al.* Neutrophilic urticaria with systemic inflammation: a case series. *JAMA Dermatol.* 2013;149:453-458.
6. KONSTANTINOVA GN, ASERO R, FERRER M *et al.* EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy.* 2013;68:27-36.
7. CUGNO M, MARZANO AV, ASERO R *et al.* Activation of blood coagulation in chronic urticaria: pathophysiological and clinical implications. *Intern Emerg Med.* 2010;5:97-101.
8. SPRING P, ANGELILLO-SCHERRER A, BIGLIARDI P. Chronic idiopathic urticaria successfully treated by anticoagulant drugs. *Eur J Dermatol.* 2012;22:788-790.
9. SAMARASINGHE V, MARSLAND AM. Class action of oral coumarins in the treatment of a patient with chronic spontaneous urticaria and delayed-pressure urticaria. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37:741-743.
10. ASERO R, TEDESCHI A, CUGNO M. Heparin and tranexamic Acid therapy may be effective in treatment-resistant chronic urticaria with elevated d-dimer: a pilot study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;152:384-389.
11. RABELO-FILARDI R, DALTRO-OLIVEIRA R, CAMPOS RA. Parameters associated with chronic spontaneous urticaria duration and severity: a systematic review. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;161:197-204.
12. SILES R, XU M, HSIEH FH. The utility of serum tryptase as a marker in chronic spontaneous urticaria. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:354-355.
13. CHEN YJ, WU CY, SHEN JL *et al.* Cancer risk in patients with chronic urticaria: a population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2012;148:103-108.
14. ASERO R, TEDESCHI A, CUGNO M. Treatment of Refractory Chronic Urticaria: Current and Future Therapeutic Options. *Am J Clin Dermatol.* 2013 Oct 2.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.