



# Les urticaires: Traitement - Les recommandations européennes



# Conflits d'intérêts

- Zambon
- Novartis: expert scientifique board omalizumab
- ALK: invitation congrès



4<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONSENSUS  
MEETING ON URTICARIA

# URTICARIA 2012

Berlin 28-29 November 2012

## POSITION PAPER

### **The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update**

T. Zuberbier<sup>1</sup>, W. Aberer<sup>2</sup>, R. Asero<sup>3</sup>, C. Bindslev-Jensen<sup>4</sup>, Z. Brzoza<sup>5</sup>, G. W. Canonica<sup>6</sup>, M. K. Church<sup>1</sup>, L. F. Ensina<sup>7</sup>, A. Giménez-Arnau<sup>8</sup>, K. Godse<sup>9</sup>, M. Gonçalo<sup>10</sup>, C. Grattan<sup>11</sup>, J. Hebert<sup>12</sup>, M. Hide<sup>13</sup>, A. Kaplan<sup>14</sup>, A. Kapp<sup>15</sup>, A. H. Abdul Latiff<sup>16</sup>, P. Mathelier-Fusade<sup>17</sup>, M. Metz<sup>1</sup>, A. Nast<sup>1</sup>, S. S. Saini<sup>18</sup>, M. Sánchez-Borges<sup>19</sup>, P. Schmid-Grendelmeier<sup>20</sup>, F. E. R. Simons<sup>21</sup>, P. Staubach<sup>22</sup>, G. Sussman<sup>23</sup>, E. Toubi<sup>24</sup>, G. A. Vena<sup>25</sup>, B. Wedi<sup>15</sup>, X. J. Zhu<sup>26</sup> & M. Maurer<sup>1</sup>

Allergy 2014

# EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Urticaria Guidelines

## Expert panel 2013

Werner Aberer (Autriche)  
Riccardo Asero (Italie)  
C Bindslev-Jensen (Danemark)  
Zenon Brzoza (Pologne)  
Walter Canonica (Italie)  
Martin Church (GB)  
Linda Cox (USA)  
Luis Felipe Ensina (Brésil)  
Ana Giménez-Arnau (Espagne)  
Kiran Godse (Inde)  
Margarida Gonçalo (Portugal)  
Clive Grattan (GB)  
Jacques Hebert (Canada)  
Michihiro Hide (Japon)

Alexander Kapp (Allemagne)  
David Lang (USA)  
A.H. Abdull Latiff (Malaisie)  
Pascale Mathelier-Fusade (France)  
Marcus Maurer (Allemagne)  
Sarbjit Saini (USA)  
Mario Sanchez-Borges (Venezuela)  
P Schmid-Grendelmeier (Suisse)  
Estelle Simons (Canada)  
Petra Sussman (Canada)  
Elias Toubi (Israel)  
Gino Vena (Italie)  
Bettina Wedi (Allemagne)  
Xuejun Zhu (Chine)  
Torsten Zuberbier (Allemagne)

# Consensus

- Etabli par un panel d'experts internationaux
  - selon niveau de preuves dans la littérature médicale entre 2004 à 2012, selon échelle GRADE/SIGN
  - selon la qualité de vie et le bénéfice/risque du traitement
- Puis vote en conférence publique des différentes propositions émises par les experts

---

|                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| The quality of the evidence was assessed using the Methodology Checklist 2: RCTs of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN; compare for (2)) |                                                                                                                                                                                                                                     |
| 1 <sup>++</sup>                                                                                                                                             | High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias                                                                                                                                        |
| 1 <sup>+</sup>                                                                                                                                              | Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias                                                                                                                                           |
| 1 <sup>-</sup>                                                                                                                                              | Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias                                                                                                                                                         |
| 2 <sup>++</sup>                                                                                                                                             | High-quality systematic reviews of case-controlled or cohort or studies. High-quality case-controlled or cohort studies with a very low risk of confounding, bias, or chance and a high probability that the relationship is causal |
| 2 <sup>+</sup>                                                                                                                                              | Well-conducted case-controlled or cohort studies with a low risk of confounding, bias, or chance and a moderate probability that the relationship is causal                                                                         |
| 2 <sup>-</sup>                                                                                                                                              | Case-controlled or cohort studies with a high risk of confounding, bias, or chance and a significant risk that the relationship is not causal                                                                                       |
| 3                                                                                                                                                           | Nonanalytic studies, for example case reports, case series                                                                                                                                                                          |
| 4                                                                                                                                                           | Expert opinion                                                                                                                                                                                                                      |

---

# Quel objectif thérapeutique?

**Should treatment aim at complete symptom control in urticaria?**

We recommend aiming for complete symptom control in urticaria as safely as possible (strong recommendation/clinical consensus following the WHO constitution in conformity with the Charter of the United Nations).

- Rémission complète de l'urticaire

# Quels antihistaminiques prescrire?

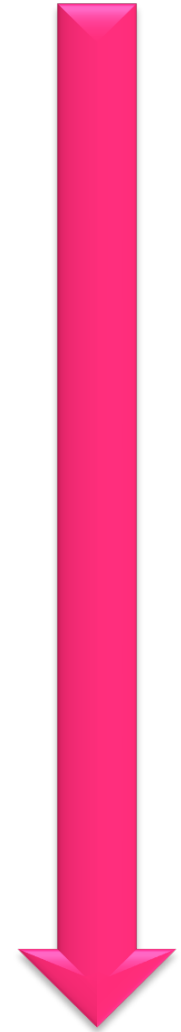
- En première ligne
- Antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération car
  - Moins sédatifs
  - Mieux tolérés
  - Moins d'effets anti-cholinergiques
- Tous n'ont pas été étudiés dans l'urticaire
  - 7 d'entre eux ont été étudiés dans l'urticaire
  - Cetirizine, desloratadine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, rupatadine et bilastine
  - **Aucune étude comparative sur l'efficacité des différents anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération dans l'urticaire chronique**

# EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Urticaria Guidelines: 2013 Revision and Update

**1<sup>ère</sup> ligne de traitement :  
Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération**

En France, nombreux **anti-H1 2<sup>ème</sup> génération** sur le marché:

- cétirizine (Virlix®, Zyrtec®),
- levocétirizine (Xyzall®),
- loratadine (Clarityne®),
- desloratadine (Aérius®),
- fexofénadine (Telfast®),
- bilastine (Bilaska®, Inorial®),
- rupatadine (Wystamm®)
  
- mizolastine (Mizollen®),
- ebastine (Kestin®),



## Première ligne de traitement de l'urticaire : les antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération

**Are modern second generation H1-antihistamines first line treatment in urticaria and to be preferred against other licensed medication?**

We recommend that modern second generation H1-antihistamines are to be used as first line treatment of urticaria (strong recommendation/high level of evidence).

## Quel traitement en cas d'échec des antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération?

- Nombreuses études démontrant un effet bénéfique de fortes doses d'anti-H1 à la fois pour les 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération
- Études à posologies augmentées: le plus souvent doses AMM x4

**Bilastine (Bilaska®, Inorial®) Krause Allergy 2013**  
**Cétirizine (Zyrtec®, Virlix®) Asero Clin Exp Dermatol 2007**  
**Desloratidine (Aérior®) Staevska JACI 2010**  
**Levocétirizine(Xyzall®) Staevska JACI 2010**  
**Fexofénadine (Telfast®) Weller Plos One 2011**  
**Rupatadine (Wystamm®) Gimenez-Arnau JEADV 2009**

Kontou-Fili Eur J Clin Pharmacol 1989, Zuberbier Dermatology 1996, Kontou-Filli Health Sci Rev 1989  
Wanderer J Allergy Clin Immunol 1971, Kaplan J Allergy Clin Immunol 1975, Staevska J Allergy Clin Immunol  
2010, Siebenhaar J Allergy Clin Immunol 2009, Gimenez-Arnau J Eur Dermatol Venereol 2009

Deuxième ligne de traitement de l'urticaire : les  
antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération à posologie augmentée

**Is an increase in the dose to fourfold of modern second generation H1-antihistamines useful as second line treatment and to be preferred over other treatments in urticaria?**

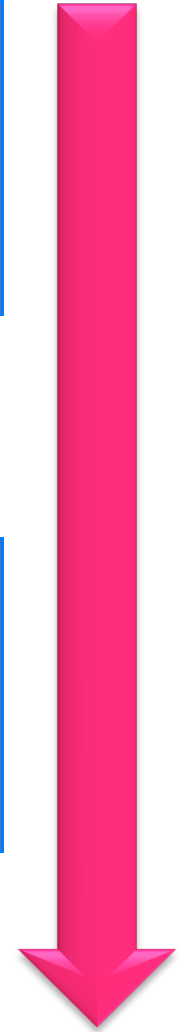
We recommend a trial of up to fourfold dose of modern second generation H-1 antihistamines as second-line in the algorithm of treatment.

# EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Urticaria Guidelines: 2013 Revision and Update

**1<sup>ère</sup> ligne de traitement :  
Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération**

**Si les symptômes persistent plus de 2 semaines...**

**2<sup>ème</sup> ligne de traitement :  
Augmentation des doses d'anti-H1 de 2<sup>ème</sup>  
génération jusqu'à 4 fois**



# Modalités d'administration des antihistaminiques

- Traitement continu à la dose minimale efficace

**Should modern second generation H1-antihistamines be taken regularly or as needed?**

We recommend modern second generation oral H1-antihistamines to be taken continuously in the lowest necessary dose rather than on demand (strong recommendation/high-quality evidence).

- Augmentation de posologie anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération plutôt qu'associer un anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération

**Should different H1-antihistamines be used at the same time?**

We recommend preferably to updose modern second generation oral H1-antihistamines that do not cause sedation up to four fold (strong recommendation/high-quality evidence) instead of combining different H1-antihistamines at the same time (strong recommendation/low quality evidence).

## Quels antihistaminiques chez l'enfant?

- Antihistaminiques anti-H1 2<sup>ème</sup> génération
- A posologies augmentées si nécessaire
- A adapter au poids
- N'utiliser que les anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération ayant fait la preuve de leur efficacité/sécurité chez l'enfant au long cours (formulations différentes pas forcément adaptées aux enfants selon pays)
  - Cétirizine, desloratadine, fexofenadine, levocétirizine et loratadine

**Recommandation forte de ne pas utiliser les anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération dans l'urticaire de l'enfant**

## Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération disponibles en sirop et utilisables dans l'urticaire de l'enfant en France (d'après Thériaque mars 2014)

- Cétirizine (Zyrtec® 10mg/mL solution buvable)
- Desloratadine (Aérior® 0,5mg/mL solution buvable)
- Loratadine (Clarityne® 1mg/mL sirop)

# Antihistaminiques grossesse et allaitement

- Pas d'étude spécifique sur les antihistaminiques au cours de la grossesse en cas d'urticaire
- Pas d'étude sur l'effet de hauts niveaux d'histamine au cours de la grossesse
- Tous les antihistaminiques anti-H1 sont excrétés dans le lait maternel à petites concentrations
- Augmentation de posologie au cours de la grossesse prudente (attention aux antihistaminiques métabolisés par le foie)

**A l'heure actuelle: pas d'anomalie à la naissance rapportée sous antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération au cours de la grossesse**

# The safety of cetirizine during pregnancy

## A prospective observational cohort study

Corinna Weber-Schoendorfer\*, Christof Schaefer

*Reproductive Toxicology* 26 (2008) 19–23

- Étude observationnelle entre 1992 et 2006 allemande
- 2 groupes:
  - 196 femmes enceintes sous cétrizine au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (105: allergies, 46: rhinite allergique, 23: urticaire, 9: asthme et 12: autres) dont 2 taux élevés de cétrizine entre 80 et 100mg/j
  - Groupe contrôle de 1686 femmes enceintes non exposées à des agents tératogènes
- Résultats
  - Aucune différence statistiquement significative en terme de
    - Malformation à la naissance
    - Taux d'avortements spontanés
    - Taux d'accouchements prématurés
    - Poids de naissance

# EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Urticaria Guidelines: 2013 Revision and Update

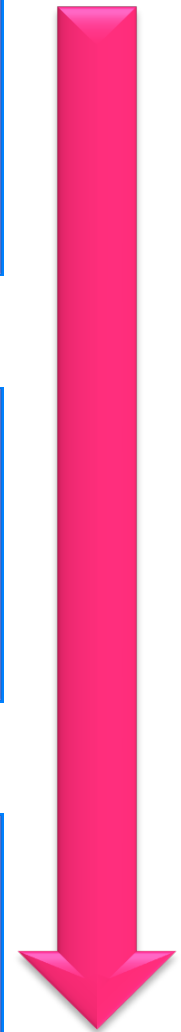
**1<sup>ère</sup> ligne de traitement :  
Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération**

**Si les symptômes persistent plus de 2 semaines...**

**2<sup>ème</sup> ligne de traitement :  
Augmentation des doses d'anti-H1 de 2<sup>ème</sup>  
génération jusqu'à 4 fois**

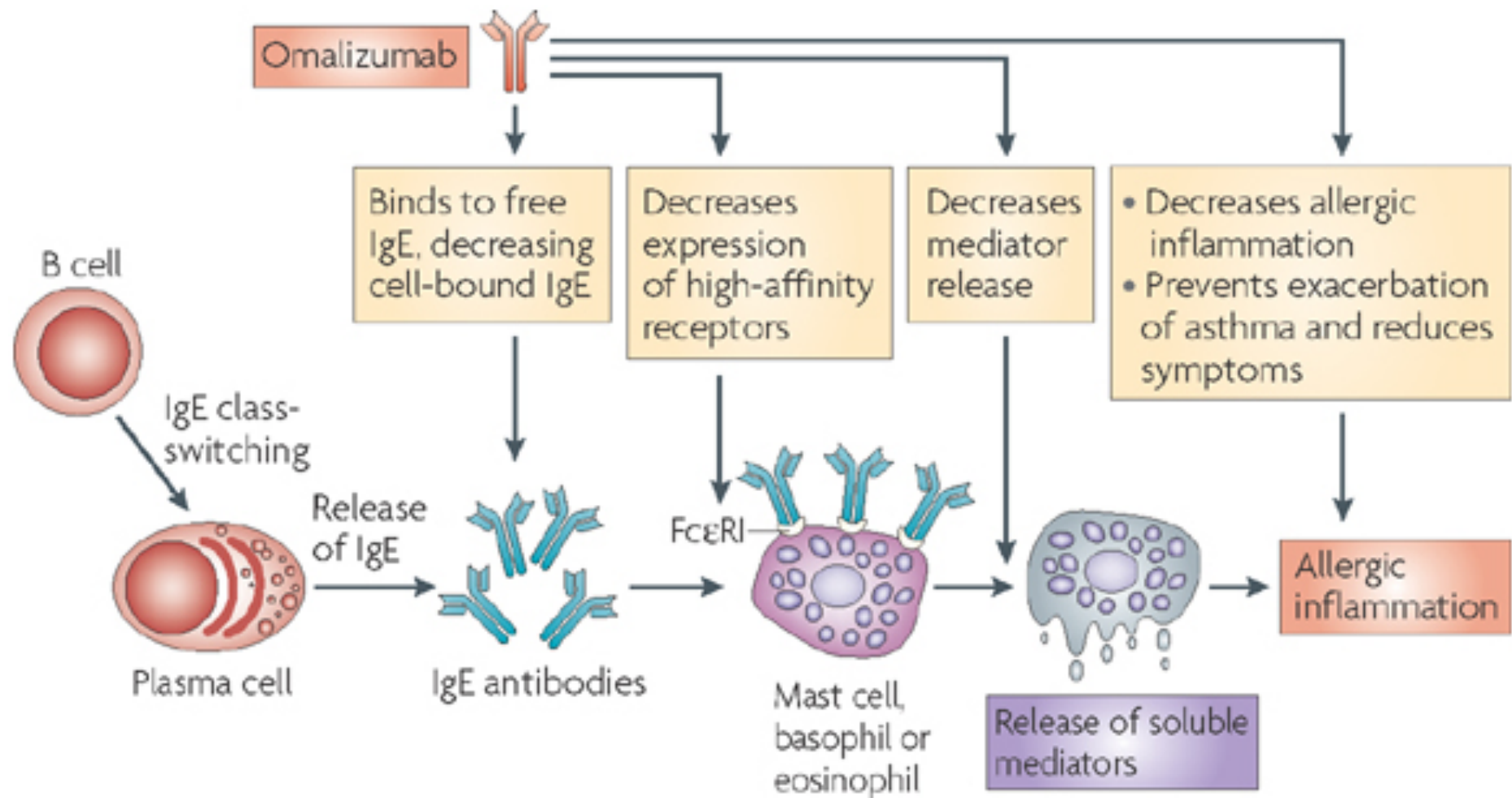
**Si les symptômes persistent 1 à 4 semaines...**

**3<sup>ème</sup> ligne de traitement :  
ajouter omalizumab (Xolair®) ou ciclosporine  
(Néoral®) ou antileucotriènes (Singulair®)**



# Omalizumab

Ac monoclonal: IgG1κ humanisée anti-IgE



# Omalizumab

- 150 à **300 mg**: 1 injection sous-cutanée/mois, de façon indépendante des taux d'IgE totales sériques et au poids
- **Dans l'urticaire chronique spontanée réfractaire aux antihistaminiques**: efficace sur de larges séries et des études randomisées contrôlées, en double aveugle contre placebo  
*Buyukozturk J Dermatol 2012, Saini JACI 2011, Maurer JACI 2011, Groffik Allergy 2011, Maurer NEJM 2013*
- **Dans les urticaires inducibles**: efficace sur de petites séries ou cas cliniques: cholinergiques, solaire, au froid, à la chaleur, retardée à la pression et dans le dermographisme  
*Metz Allergy 2008, Boyce JACI 2006, Bullerkotte Allergy 2010, Krause Allergy 2010*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

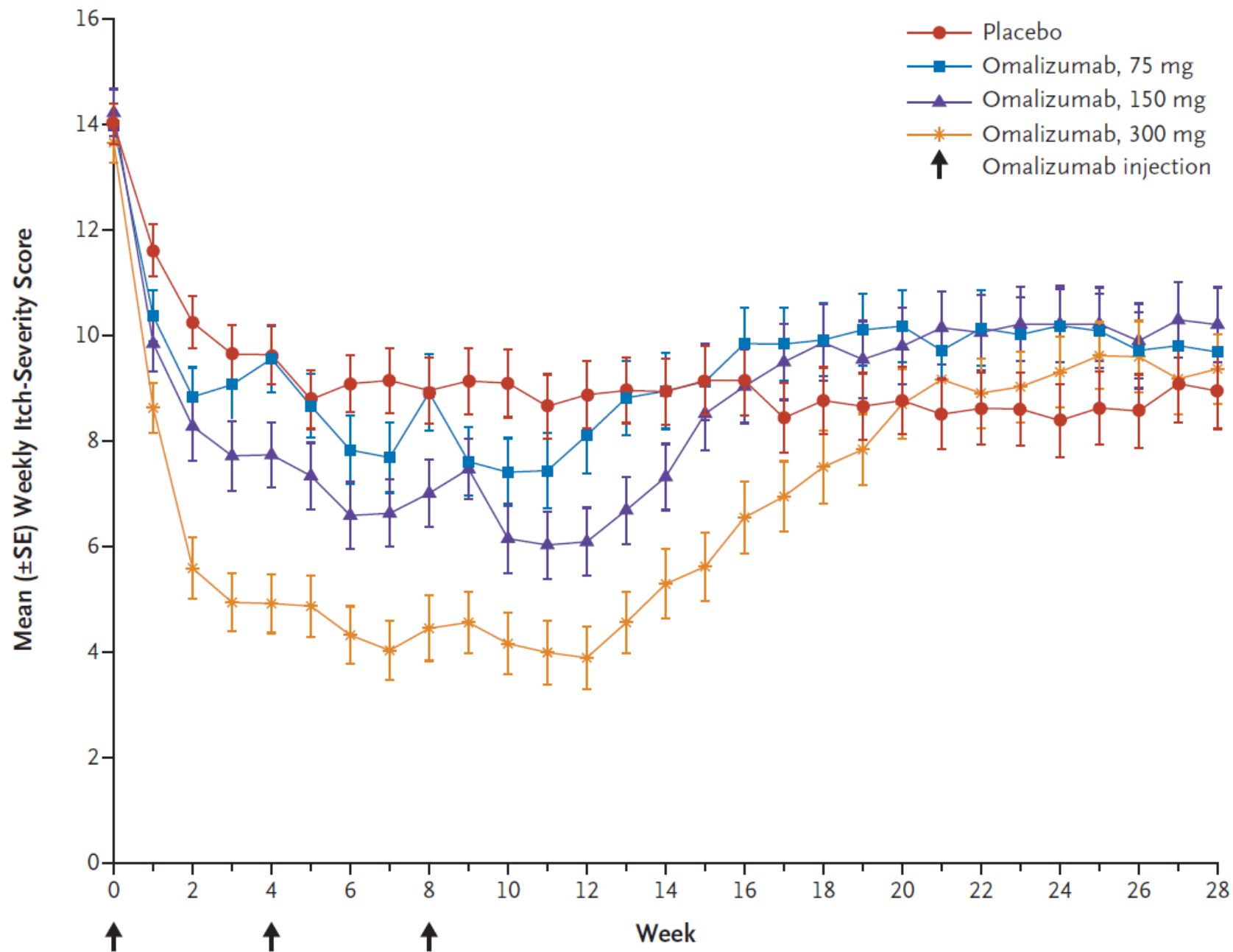
# Omalizumab for the Treatment of Chronic Idiopathic or Spontaneous Urticaria

Marcus Maurer, M.D., Karin Rosén, M.D., Ph.D., Hsin-Ju Hsieh, Ph.D.,  
Sarbjit Saini, M.D., Clive Grattan, M.D., Ana Giménez-Arnau, M.D., Ph.D.,  
Sunil Agarwal, M.D., Ramona Doyle, M.D., Janice Canvin, M.D.,  
Allen Kaplan, M.D., and Thomas Casale, M.D.

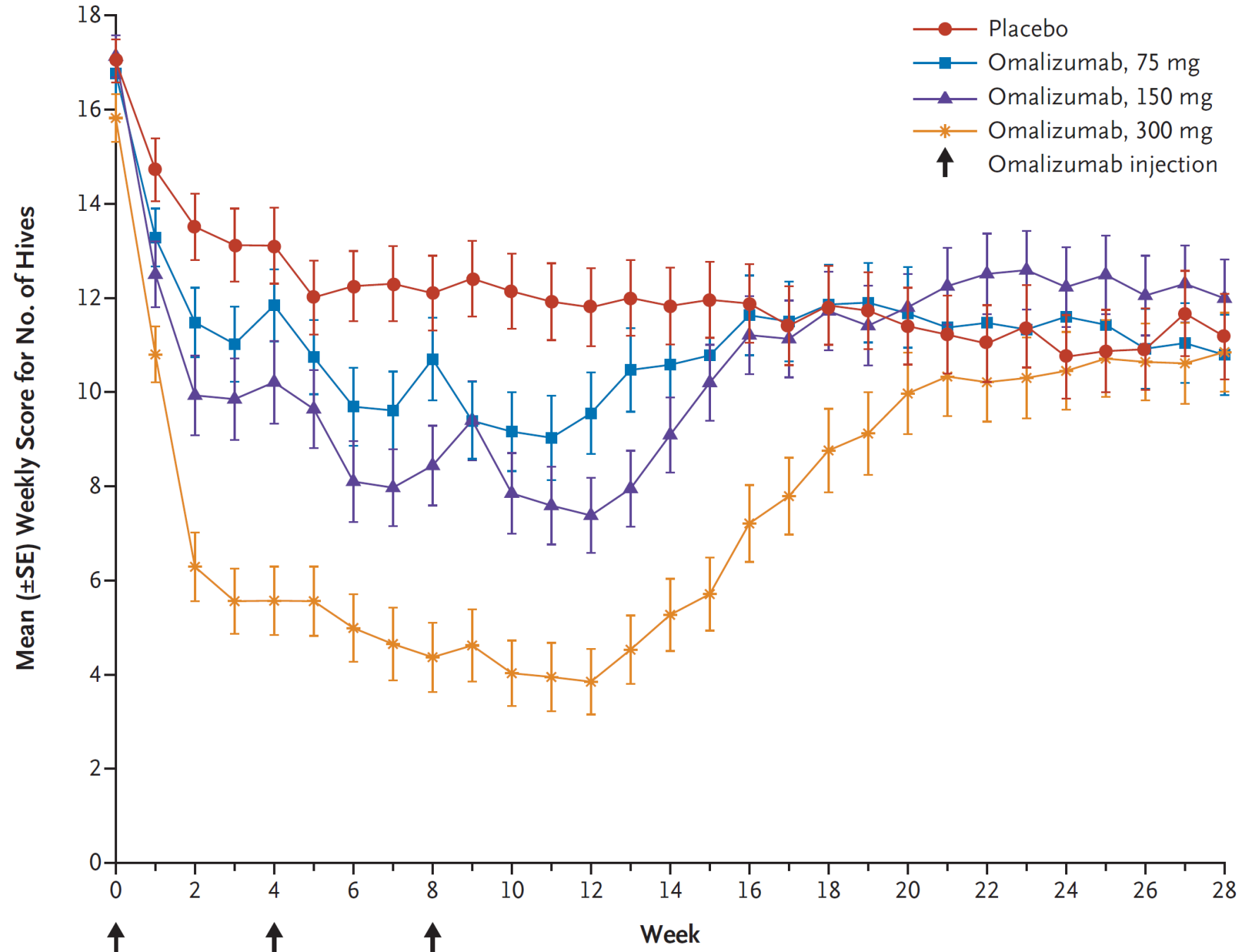
| Characteristic                                             | Placebo (N=79) | Omalizumab      |                  |                  |
|------------------------------------------------------------|----------------|-----------------|------------------|------------------|
|                                                            |                | 75 mg<br>(N=82) | 150 mg<br>(N=82) | 300 mg<br>(N=79) |
| Demographic                                                |                |                 |                  |                  |
| Age — yr                                                   | 43.1±12.5      | 39.7±15.0       | 43.0±13.2        | 44.3±13.7        |
| Age group — no. (%)                                        |                |                 |                  |                  |
| 12–17 yr                                                   | 2 (3)          | 4 (5)           | 2 (2)            | 2 (3)            |
| 18–40 yr                                                   | 30 (38)        | 42 (51)         | 32 (39)          | 31 (39)          |
| 41–64 yr                                                   | 44 (56)        | 31 (38)         | 45 (55)          | 39 (49)          |
| ≥65 yr                                                     | 3 (4)          | 5 (6)           | 3 (4)            | 7 (9)            |
| Female sex — no. (%)                                       | 55 (70)        | 61 (74)         | 65 (79)          | 63 (80)          |
| Race — no. (%)†                                            |                |                 |                  |                  |
| White                                                      | 70 (89)        | 64 (78)         | 70 (85)          | 68 (86)          |
| Nonwhite                                                   | 6 (8)          | 16 (20)         | 6 (7)            | 9 (11)           |
| Not available                                              | 3 (4)          | 2 (2)           | 6 (7)            | 2 (3)            |
| Weight                                                     |                |                 |                  |                  |
| Mean — kg                                                  | 84.3±25.7      | 82.8±21.2       | 82.4±20.7        | 80.3±19.9        |
| <80 kg — no. (%)                                           | 41 (52)        | 43 (52)         | 41 (50)          | 41 (52)          |
| Body-mass index‡                                           | 30.0±7.7       | 30.2±7.7        | 30.0±7.3         | 29.0±6.3         |
| Clinical                                                   |                |                 |                  |                  |
| Time since diagnosis of chronic idiopathic urticaria — yr§ |                |                 |                  |                  |
| Mean                                                       | 7.2±10.7       | 5.3±7.1         | 7.2±8.9          | 6.1±7.3          |
| Median                                                     | 3.3            | 2.5             | 3.9              | 3.5              |

| Characteristic                                                       | Placebo (N = 79) | Omalizumab        |                    |                    |
|----------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
|                                                                      |                  | 75 mg<br>(N = 82) | 150 mg<br>(N = 82) | 300 mg<br>(N = 79) |
| Previous medications for chronic idiopathic urticaria — no.          | 4.4±2.9          | 4.1±2.1           | 4.5±3.2            | 4.3±2.5            |
| In-clinic UAS¶                                                       | 5.3±0.7          | 5.4±0.8           | 5.3±0.7            | 5.3±0.7            |
| UAS7  **                                                             | 31.0±6.6         | 30.7±6.9          | 31.4±7.0           | 29.5±6.9           |
| Weekly itch-severity score**††                                       | 14.0±3.4         | 14.0±3.7          | 14.2±4.1           | 13.7±3.5           |
| Weekly score for no. of hives**‡‡                                    | 17.0±4.2         | 16.8±4.2          | 17.1±4.1           | 15.8±4.6           |
| Overall score on Dermatology Life Quality Index§§                    | 12.6±5.9¶¶       | 12.6±6.5          | 13.0±6.1           | 12.7±6.4           |
| Presence of angioedema — no. (%)**                                   | 30 (38)          | 31 (38)           | 38 (46)            | 32 (41)            |
| Weekly no. of diphenhydramine tablets (25 mg) as rescue medication** | 7.1±7.7          | 7.8±9.0           | 7.5±7.7            | 6.7±6.8            |

## A Itch-Severity Score



**B** Score for No. of Hives



# Real-life experiences with omalizumab for the treatment of chronic urticaria

Gordon Sussman, MD<sup>\*</sup>; Jacques Hébert, MD<sup>†</sup>; Carly Barron, HBSc<sup>\*</sup>; Jia Bian, HBSc<sup>\*</sup>;  
Rose-Marie Caron-Guay, RN<sup>†</sup>; Stéphanie Laflamme, RN<sup>†</sup>; and Simon Stern, HBSc<sup>\*</sup>

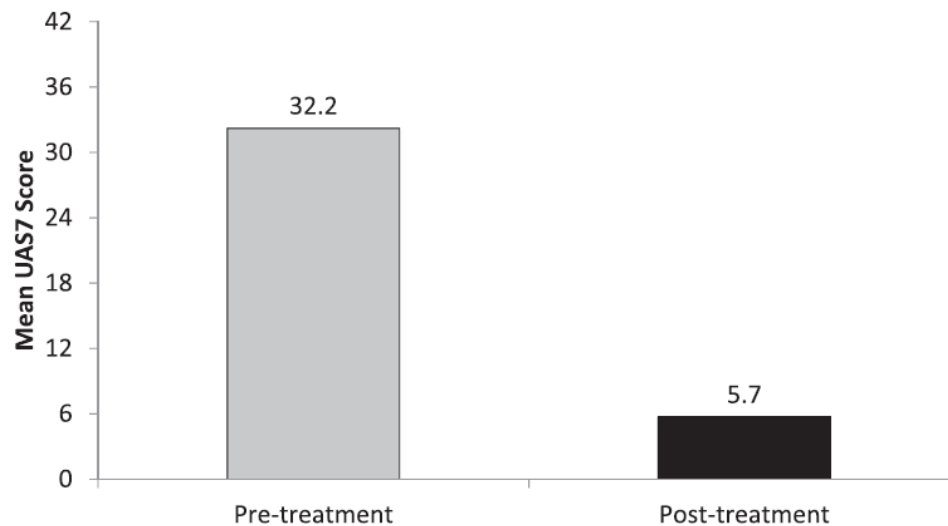
Sussman Ann All Asthm Immunol 2014

- Etude ouverte au Canada « vie réelle »
- Urticaire sévère: UAS-7>30+ traitement par corticothérapie générale +réponse insuffisante aux autres traitements antérieurs
- Omalizumab 150 mg ou 300 mg /mois, espacement des doses selon réponse clinique
- Suivi de 25 mois
- **Critères d'efficacité**
  - 1<sup>aire</sup>: score UAS-7 chaque semaine/UAS-7 avant traitement
  - 2<sup>aire</sup>: score avec autres médicaments utilisés de façon concomitante (ex: anti-H1 dose AMM: 2 points, X4 doses AMM: 8 points...)

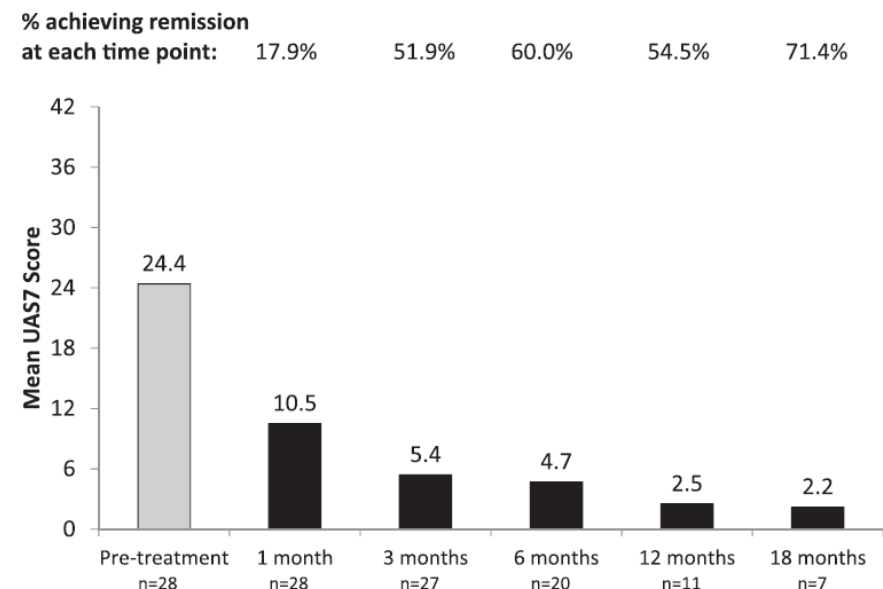
| Variable                                                                | Total       | Toronto       | Quebec City        |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|--------------------|
| Patients, n                                                             | 68          | 34            | 34                 |
| Women/men, n                                                            | 50/18       | 23/11         | 27/7               |
| Age (y), mean (range)                                                   | 44.7 (7–78) | 47.6 (10–68)  | 42.9 (7–78)        |
| Diagnosis, n/N                                                          |             |               |                    |
| CSU                                                                     | 61/68       | 34/34         | 27/34              |
| Cold urticaria                                                          | 6/68        | 0             | 6/34               |
| Urticarial vasculitis                                                   | 1/68        | 0             | 1/34               |
| Duration of urticaria (y), mean (range)                                 | NA          | 8.2 (0.25–34) | NA                 |
| Treatment history, n/N                                                  |             |               |                    |
| Prior use of antihistamines                                             | 68/68       | 34/34         | 34/34              |
| Prior use of systemic glucocorticoids                                   | 66/68       | 34/34         | 32/34 <sup>a</sup> |
| Open prescription for systemic glucocorticoids at omalizumab initiation | 31/68       | 25/34         | 6/34               |
| Use of other medications at omalizumab initiation, n/N                  |             |               |                    |
| Leukotriene antagonists                                                 | 11/68       | 0/34          | 10/34              |
| Cyclosporine                                                            | 7/68        | 0/34          | 7/34               |
| Hydroxychloroquine or methotrexate                                      | 14/68       | 5/34          | 9/34               |

## Résultats: Scores UAS-7

- Globalement 69 % de rémissions complètes à 25 mois (7% toujours sous traitement)



**Figure 1.** Mean 7-day urticaria activity score (UAS7) before and after omalizumab treatment in the Toronto subgroup.

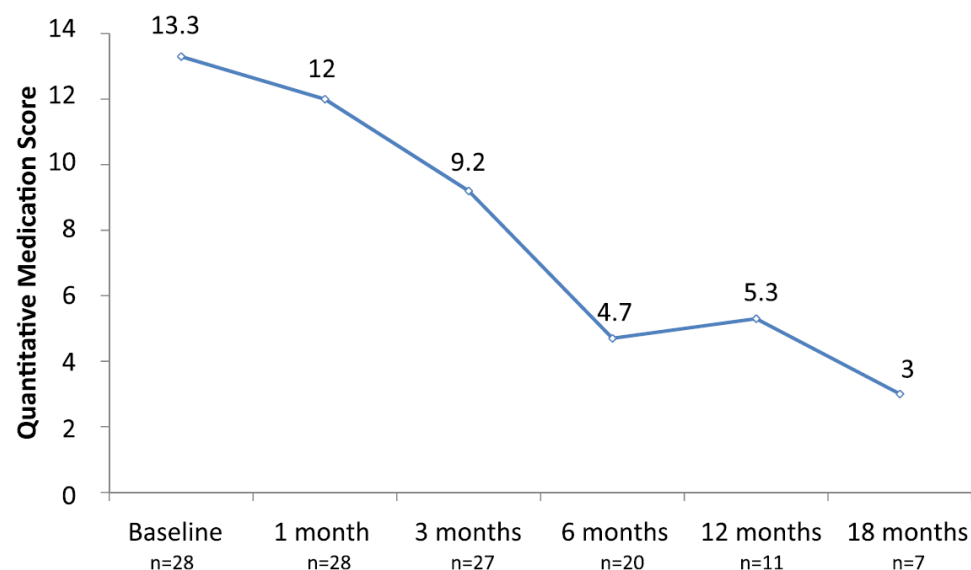


**Figure 2.** Mean 7-day urticaria activity score (UAS7) and proportion of patients achieving remission over time in the Quebec subgroup.

# Résultats: durée traitement et réduction des autres traitement pour l'urticaire

Duration of omalizumab treatment

|                      | % (n/N) <sup>a</sup> |             |             |            |
|----------------------|----------------------|-------------|-------------|------------|
|                      | 0–6 mo               | 6–12 mo     | 12–24 mo    | >24 mo     |
| Overall              | 53% (36/68)          | 24% (16/68) | 15% (10/68) | 7% (5/68)  |
| Toronto subgroup     | 47% (15/34)          | 29% (10/34) | 9% (3/34)   | 15% (5/34) |
| Quebec City subgroup | 62% (21/34)          | 18% (6/34)  | 21% (7/34)  | 0          |



**Figure 3.** Decrease in quantitative medication by time since omalizumab initiation in the Quebec City subgroup.

# Omalizumab en 3<sup>ème</sup> ligne

**Is omalizumab useful in the treatment of patients unresponsive to high doses of H1-antihistamines as third line treatment?**

We recommend a trial of omalizumab as add on therapy to modern second generation H-1 antihistamines as third-line in the algorithm of treatment of urticaria (strong recommendation/high level of evidence).

- En association avec les antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération

# Ciclosporine en 3<sup>ème</sup> ligne

**Is ciclosporin A useful as add on treatment in patients unresponsive to high doses of H1-antihistamines as third line treatment?**

We recommend a trial of ciclosporin A as add on therapy to modern second generation H-1 antihistamines as third-line in the algorithm of treatment of urticaria (strong recommendation/high level of evidence).

- En association avec les antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération
- Après évaluation bénéfice/risque compte-tenu des effets secondaires

# Antileucotriènes 3<sup>ème</sup> ligne

**Should leukotriene antagonists be used in the third line treatment of urticaria?**

We suggest a trial of montelukast as add on therapy to modern second generation H-1 antihistamines as third-line in the treatment of urticaria (weak recommendation/ low level of evidence).

- En association avec les antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération
- Faibles niveaux de preuves

# Place des corticoïdes: peu d'études mais des recommandations différentes selon les pays

- Augey Ann Dermatol Venerol 2008 (France)
  - 17 UC résistants (anti-H1, antileucotriènes, ciclosporine, hydroxychloroquine, immunoglobulines IV...) sous corticoïdes (3-30 j/mois)
  - Moyenne évolution: 4 ans
  - Arrêt corticoïdes et suivi:
    - Effet rebond dans 47% des cas
    - 14/17 réponse satisfaisante aux anti-H1 après 4 mois d'arrêt des corticoïdes et une disparition des signes associés
    - L'arrêt des corticoïdes améliore les urticaires résistantes aux antihistaminiques
- Greaves NEJM 1995, Greaves JACI 2000, Sabroe Br J Dermatol 2006 (Angleterre)
  - Cures courtes: 30 mg/j prednisone ou prednisolone 5 jours puis 5 jours de décroissance
- Komarow Am J Med 2008 (Etats-Unis)
  - Faibles doses (doses?) quotidiennes, ou 1j sur 2 (durée?)

# Quelle est la place des corticoïdes systémiques?

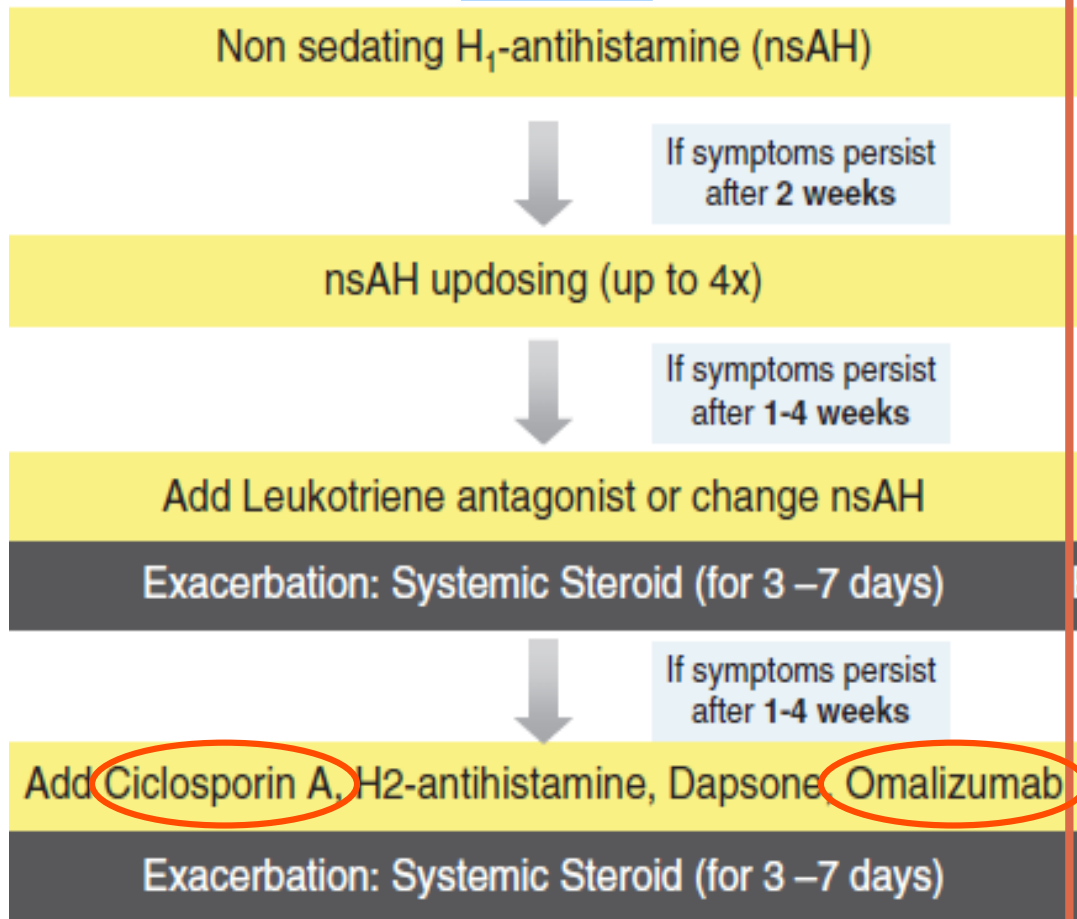
- Pas de place dans le traitement de l'urticaire chronique spontanée au long cours
- Place des corticoïdes en cures courtes
- 10j au maximum lors exacerbations ou en 3<sup>ème</sup> ligne de traitement

# Autres traitements

- Traitements inefficaces dans des études randomisées surtout urticaires inductibles
  - Acide tranexamique (Exacyl®) *Laurberg Acta Derm Venereol 1977*
  - Cromoglycate disodique (Intercron®) *Thormann Allergy 1980*
  - Nifedipine (Adalate®) *Lawlor Dermatologica 1988*
  - Colchicine *Lawlor Br J Dermatol 1989*
  - Indomethacine (Indocid®) *Dover JAAD 1988*
- Pas d'études randomisées/ cas cliniques/ petites séries
  - Anti-H2
  - Dapsone
  - Sulfasalazine
  - Méthotrexate (PHRC MUCIS en cours en France)
  - Interféron
  - Plasmaphérèse
  - Photothérapie
  - Immunoglobulines
  - Anti-TNF $\alpha$

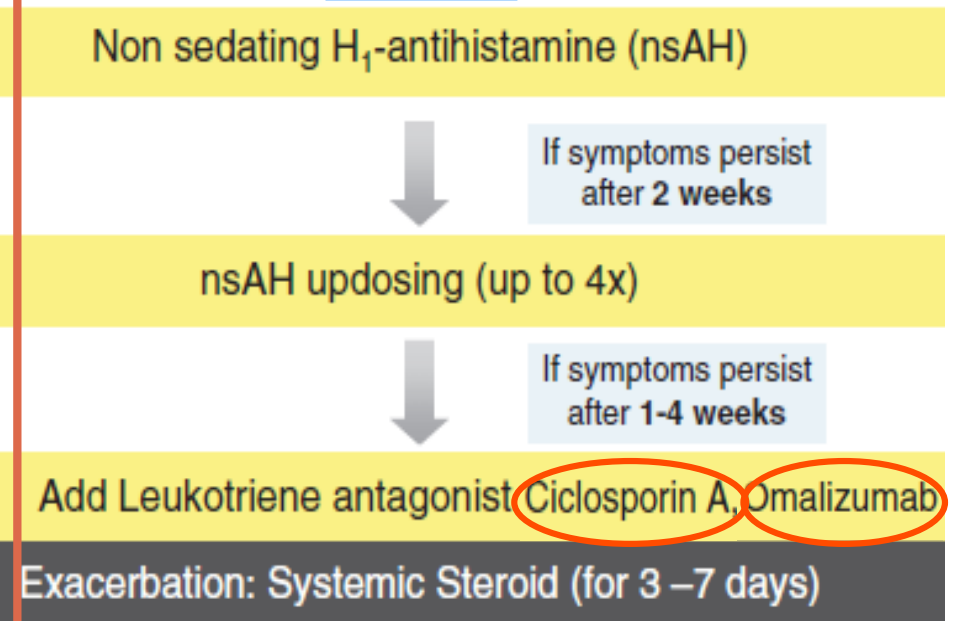
# Thérapeutique: ce en qui change en 2013

2009



Zuberbier Allergy 2009

2013



Education thérapeutique absente de ces recommandations

Zuberbier Allergy 2013