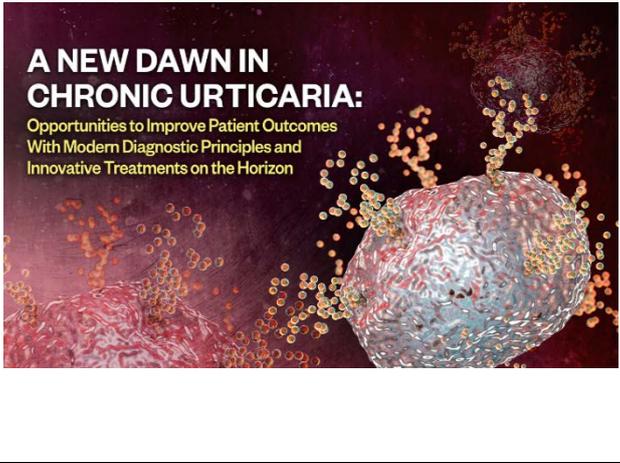
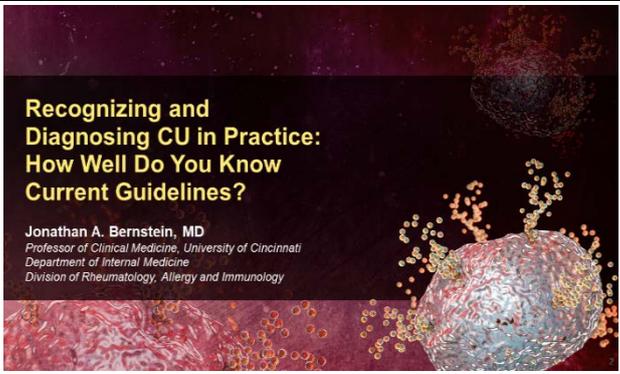
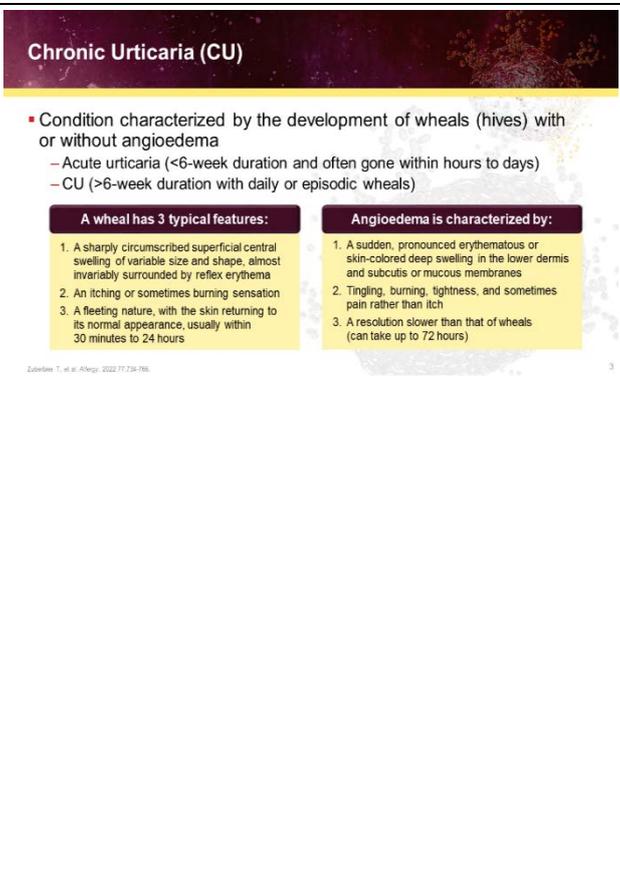


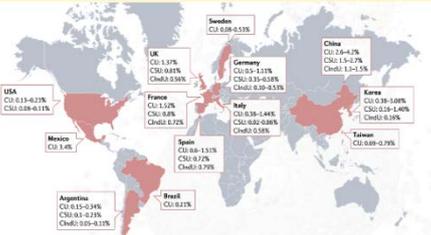
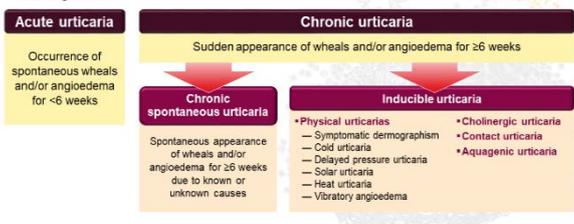
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

1		<p>Je suis le docteur Jonathan Bernstein, professeur de médecine à l'école de médecine de l'université de Cincinnati aux États-Unis et partenaire du Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center. Je vais vous parler aujourd'hui d'une nouvelle ère pour l'urticaire chronique : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon.</p>		
2		<p>La question que nous devons nous poser est la suivante : Connaissez-vous bien vos lignes directrices actuelles ? Pouvez-vous reconnaître et diagnostiquer l'urticaire chronique dans la pratique ?</p>		
3	 <p>Chronic Urticaria (CU)</p> <ul style="list-style-type: none"> Condition characterized by the development of wheals (hives) with or without angioedema <ul style="list-style-type: none"> Acute urticaria (<6-week duration and often gone within hours to days) CU (>6-week duration with daily or episodic wheals) <table border="1"> <tr> <td data-bbox="328 1339 580 1487"> <p>A wheal has 3 typical features:</p> <ol style="list-style-type: none"> A sharply circumscribed superficial central swelling of variable size and shape, almost invariably surrounded by reflex erythema An itching or sometimes burning sensation A fleeting nature, with the skin returning to its normal appearance, usually within 30 minutes to 24 hours </td> <td data-bbox="596 1339 858 1487"> <p>Angioedema is characterized by:</p> <ol style="list-style-type: none"> A sudden, pronounced erythematous or skin-colored deep swelling in the lower dermis and subcutis or mucous membranes Tingling, burning, tightness, and sometimes pain rather than itch A resolution slower than that of wheals (can take up to 72 hours) </td> </tr> </table> <p><small>Eaton T, et al. Allergy. 2022;77:738-761.</small></p>	<p>A wheal has 3 typical features:</p> <ol style="list-style-type: none"> A sharply circumscribed superficial central swelling of variable size and shape, almost invariably surrounded by reflex erythema An itching or sometimes burning sensation A fleeting nature, with the skin returning to its normal appearance, usually within 30 minutes to 24 hours 	<p>Angioedema is characterized by:</p> <ol style="list-style-type: none"> A sudden, pronounced erythematous or skin-colored deep swelling in the lower dermis and subcutis or mucous membranes Tingling, burning, tightness, and sometimes pain rather than itch A resolution slower than that of wheals (can take up to 72 hours) 	<p>L'urticaire chronique se caractérise par l'apparition de papules avec ou sans œdème de Quincke. L'urticaire aiguë est définie comme durant moins de 6 semaines et disparaît souvent en quelques heures ou jours, tandis que l'urticaire chronique est persistante, dure plus de 6 semaines et s'accompagne de papules quotidiennes ou épisodiques. Une papule présente trois caractéristiques typiques. Tout d'abord, elle se manifeste par une tuméfaction centrale superficielle, bien circonscrite, de taille et de forme variables, presque toujours entourée d'un érythème réflexe. Elle se caractérise par une sensation de démangeaison ou parfois de brûlure ; elle est de nature fugace, la peau reprenant son aspect normal, généralement dans un délai de 30 minutes à 24 heures. L'œdème de Quincke peut être associé à l'urticaire et se caractérise par une tuméfaction</p>
<p>A wheal has 3 typical features:</p> <ol style="list-style-type: none"> A sharply circumscribed superficial central swelling of variable size and shape, almost invariably surrounded by reflex erythema An itching or sometimes burning sensation A fleeting nature, with the skin returning to its normal appearance, usually within 30 minutes to 24 hours 	<p>Angioedema is characterized by:</p> <ol style="list-style-type: none"> A sudden, pronounced erythematous or skin-colored deep swelling in the lower dermis and subcutis or mucous membranes Tingling, burning, tightness, and sometimes pain rather than itch A resolution slower than that of wheals (can take up to 72 hours) 			

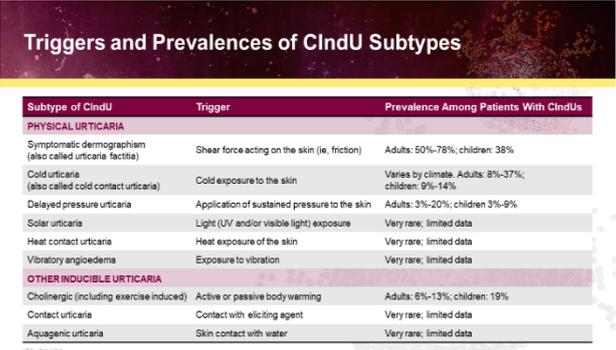
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>érythémateuse ou cutanée profonde et soudaine dans le derme inférieur et dans l'hypoderme ou les membranes muqueuses. Il peut être associé à des picotements, des brûlures, une tension et parfois à des douleurs plutôt qu'à des démangeaisons, et sa résolution est plus lente que celle des papules, puisqu'elle peut prendre jusqu'à 72 heures.</p>
4	<p>Global Prevalence</p> <ul style="list-style-type: none"> Global prevalence estimated to be between 0.1%-4% CSU accounts for over two-thirds of cases Higher prevalence in females than males (2-4:1 ratio)  <p><small>CSU: chronic spontaneous urticaria; ChIndU: chronic inducible urticaria Gall P, et al. J Allergy Clin Immunol. 2001;112:215-220. Sastre-Ribes M, et al. World Allergy Organ J. 2021;14:10020. Blauer M, et al. Allergy. 2011;66:317-326. Cassano N, et al. G Ital Dermatol Venereol. 2016;151:544-552. Image reproduced for educational purposes only from Kullak P, et al. Nat Rev Primers. 2022;2:61.</small></p>	<p>La prévalence mondiale de l'urticaire chronique est estimée entre 0,1 % et 4 %. L'urticaire chronique spontanée représente plus des deux tiers des cas. La prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, avec un rapport de 2:1 à 4:1. Cette illustration montre la prévalence dans différents pays de l'urticaire chronique, de l'urticaire chronique spontanée et, dans certains cas, de l'urticaire chronique inducible, dont nous parlerons dans un instant.</p>
5	<p>Classifications and Subtypes</p> <ul style="list-style-type: none"> CU can be further classified as CSU and CIndU based on the presence or absence of inducing stimuli  <p><small>Lübben T, et al. Allergy. 2022;77:734-766.</small></p>	<p>L'urticaire chronique peut être classée en urticaire chronique spontanée et urticaire chronique inducible en fonction de la présence ou de l'absence de stimuli inducteurs. Nous avons donc déjà défini l'urticaire aiguë et l'urticaire chronique. Il est toutefois important de noter que l'urticaire chronique spontanée se caractérise par l'apparition de papules et/ou d'un œdème de Quincke qui dure six semaines ou plus, pour des causes connues ou inconnues. Elle peut aussi se manifester sous forme d'urticaire inducible, qui se décompose en urticaires physiques, lesquels comprennent le dermatisme symptomatique, l'urticaire au froid, l'urticaire retardée à la pression, l'urticaire solaire, l'urticaire à la chaleur et l'angio-œdème vibratoire. Il existe d'autres formes d'urticaire</p>

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>induite, notamment l'urticaire cholinergique, l'urticaire de contact et l'urticaire aquagénique.</p>																																				
<p>6</p>	 <p>Triggers and Prevalences of CIndU Subtypes</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Subtype of CIndU</th> <th>Trigger</th> <th>Prevalence Among Patients With CIndUs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">PHYSICAL URTICARIA</td> </tr> <tr> <td>Symptomatic dermographism (also called urticaria factitia)</td> <td>Shear force acting on the skin (ie, friction)</td> <td>Adults: 50%-78%; children: 38%</td> </tr> <tr> <td>Cold urticaria (also called cold contact urticaria)</td> <td>Cold exposure to the skin</td> <td>Varies by climate. Adults: 8%-37%; children: 9%-14%</td> </tr> <tr> <td>Delayed pressure urticaria</td> <td>Application of sustained pressure to the skin</td> <td>Adults: 3%-20%; children 3%-9%</td> </tr> <tr> <td>Solar urticaria</td> <td>Light (UV and/or visible light) exposure</td> <td>Very rare; limited data</td> </tr> <tr> <td>Heat contact urticaria</td> <td>Heat exposure of the skin</td> <td>Very rare; limited data</td> </tr> <tr> <td>Vibratory angioedema</td> <td>Exposure to vibration</td> <td>Very rare; limited data</td> </tr> <tr> <td colspan="3">OTHER INDUCIBLE URTICARIA</td> </tr> <tr> <td>Cholinergic (including exercise induced)</td> <td>Active or passive body warming</td> <td>Adults: 8%-13%; children: 19%</td> </tr> <tr> <td>Contact urticaria</td> <td>Contact with eliciting agent</td> <td>Very rare; limited data</td> </tr> <tr> <td>Aquagenic urticaria</td> <td>Skin contact with water</td> <td>Very rare; limited data</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Urticaria. Mason M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3:1119-1136.</small></p>	Subtype of CIndU	Trigger	Prevalence Among Patients With CIndUs	PHYSICAL URTICARIA			Symptomatic dermographism (also called urticaria factitia)	Shear force acting on the skin (ie, friction)	Adults: 50%-78%; children: 38%	Cold urticaria (also called cold contact urticaria)	Cold exposure to the skin	Varies by climate. Adults: 8%-37%; children: 9%-14%	Delayed pressure urticaria	Application of sustained pressure to the skin	Adults: 3%-20%; children 3%-9%	Solar urticaria	Light (UV and/or visible light) exposure	Very rare; limited data	Heat contact urticaria	Heat exposure of the skin	Very rare; limited data	Vibratory angioedema	Exposure to vibration	Very rare; limited data	OTHER INDUCIBLE URTICARIA			Cholinergic (including exercise induced)	Active or passive body warming	Adults: 8%-13%; children: 19%	Contact urticaria	Contact with eliciting agent	Very rare; limited data	Aquagenic urticaria	Skin contact with water	Very rare; limited data	<p>Les déclencheurs et les prévalences des sous-types d'urticaire chronique inducible, eux-mêmes classés en urticaire physique et urticaire inducible, sont résumés dans ce tableau. Vous pouvez voir les différents types de déclencheurs qui peuvent provoquer ces formes d'urticaire. Par exemple, dans le cas du dermatisme symptomatique, également appelé urticaire factice, une force de cisaillement est appliquée sur la peau par friction, et l'on peut utiliser le bord émoussé d'un abaisse-langue, un applicateur ou ce que l'on appelle un test Frick, qui provoquera un gonflement après l'application de la force de cisaillement physique. Il s'agit d'une cause fréquente d'urticaire chronique inducible, observée chez 50 à 78 % des adultes et 38 % des enfants. Il existe d'autres moyens de provoquer cette urticaire inducible. Dans le cas de l'urticaire au froid, par exemple, il existe un test appelé « test au glaçon ». Il existe également le test « temp », qui consiste en une machine capable d'appliquer différentes températures avec précision. Là encore, vous pouvez constater qu'il n'est pas aussi fréquent que le dermatisme symptomatique. Une autre forme courante d'urticaire inducible est l'urticaire cholinergique, qui est associée à un réchauffement actif ou passif du corps. Elle peut survenir lorsque des personnes ou des</p>
Subtype of CIndU	Trigger	Prevalence Among Patients With CIndUs																																				
PHYSICAL URTICARIA																																						
Symptomatic dermographism (also called urticaria factitia)	Shear force acting on the skin (ie, friction)	Adults: 50%-78%; children: 38%																																				
Cold urticaria (also called cold contact urticaria)	Cold exposure to the skin	Varies by climate. Adults: 8%-37%; children: 9%-14%																																				
Delayed pressure urticaria	Application of sustained pressure to the skin	Adults: 3%-20%; children 3%-9%																																				
Solar urticaria	Light (UV and/or visible light) exposure	Very rare; limited data																																				
Heat contact urticaria	Heat exposure of the skin	Very rare; limited data																																				
Vibratory angioedema	Exposure to vibration	Very rare; limited data																																				
OTHER INDUCIBLE URTICARIA																																						
Cholinergic (including exercise induced)	Active or passive body warming	Adults: 8%-13%; children: 19%																																				
Contact urticaria	Contact with eliciting agent	Very rare; limited data																																				
Aquagenic urticaria	Skin contact with water	Very rare; limited data																																				

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>patients deviennent émotifs, font de l'exercice ou prennent une douche chaude. Il s'agit d'un état qui peut être provoqué à l'aide d'un appareil appelé ergomètre d'effort. On peut mentionner les autres formes d'urticaire inducible et physique ; elles ne sont pas aussi fréquentes et nous disposons de beaucoup moins de données.</p>
7	<p>Course of Disease</p> <ul style="list-style-type: none"> Onset of CU is typically between 20-40 years of age <ul style="list-style-type: none"> Duration of CU can last for 3-10 years CSU has a mean duration of 5 years CIndUs tend to have a more protracted and severe course of disease 33%-67% of patients with CU exhibit wheals and angioedema (≥1/year) 29%-65% of patients with CU exhibit only wheals Around 70% of patients with CU are expected to go into remission within 6 months, while 11% of patients will not experience remission even after 5 years  <p><small>Zuberin T, et al. Allergy. 2018;73:1322-1331. Bernstein JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:1276-1277. Gray P, et al. J Allergy Clin Immunol. 2005;116:211-222.</small></p>	<p>Quelle est donc l'évolution de la maladie ? L'urticaire chronique apparaît généralement entre 20 et 40 ans. L'urticaire peut durer de 3 à 10 ans et l'urticaire chronique spontanée a une durée moyenne d'environ 5 ans. Les urticaires chroniques inducibles ont tendance à avoir une évolution plus longue et plus grave. On estime qu'entre 33 % et 67 % des patients souffrant d'urticaire chronique présentent des papules et un œdème de Quincke au moins une fois par an, tandis que 29 % à 65 % ne présentent que des papules. Environ 70 % des patients atteints d'urticaire chronique devraient connaître une rémission dans les 6 mois, tandis que 11 % des patients ne connaîtront pas de rémission, même après 5 ans. Il s'agit donc d'une évolution variable pour de nombreux patients.</p>
8	<p>Associated Symptoms</p> <p>A study of CSU patients reported high frequency of systemic signs and symptoms, including:</p>  <p><small>Doung JC, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(5):1514-1518.</small></p>	<p>Quels sont les symptômes associés ? Les patients peuvent présenter des douleurs ou des gonflements articulaires, une respiration sifflante ou un essoufflement, des maux de tête, de la fatigue, des symptômes gastro-intestinaux, des bouffées de chaleur et des palpitations. Il ne faut pas confondre l'urticaire chronique avec l'anaphylaxie, qui est une affection systémique impliquant de nombreux systèmes organiques différents.</p>

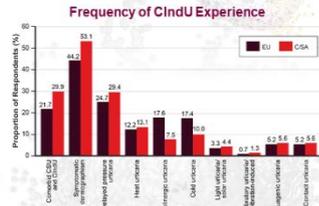
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

9

Differences in CSU Between Europe and Central/South America: The AWARE Study

- Global CU disease experience and management not well documented, but data are emerging
- AWARE: global prospective, non-interventional study; 4,224 CSU patients (C/SA 492; EU 3,732)
- Compared with patients in Europe, patients in C/SA were **more likely to**:
 - Be younger
 - Be female
 - Have co-existing CindU
 - Have angioedema
 - Have uncontrolled disease
- Differences in time since diagnosis, rates of controlled disease, health-related QOL, and treatment patterns also noted

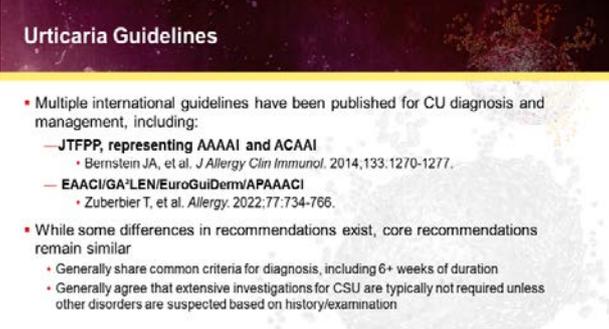
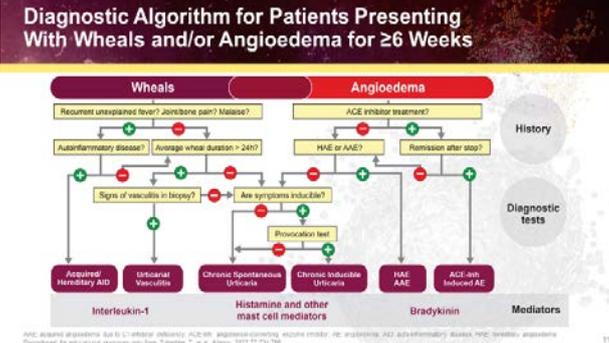


AWARE: A Worldwide Asthma-Inflammatory Chronic Urticaria Patient Evaluation. CSA: Central/South America; EU: European Union; QOL: quality of life. Mazer M et al. World Allergy Organ J. 2016;11:32. Reproduced for educational purposes only.

Quelles sont les différences entre l'Europe et l'Amérique centrale ou d'Amérique du Sud en matière d'urticaire chronique spontanée ? Cette question a été étudiée dans le cadre de l'étude AWARE. L'expérience et la prise en charge de l'urticaire chronique dans le monde ne sont pas bien documentées, mais des données commencent à apparaître. L'étude AWARE était une étude non interventionnelle à l'échelle mondiale portant sur plus de 4 000 patients (492 patients d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud et 3 732 patients de l'Union européenne). Par rapport aux patients européens, les patients d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud étaient plus souvent jeunes, plus souvent de sexe féminin, plus souvent atteints d'une urticaire chronique inductible coexistante, plus susceptibles de présenter un angio-œdème et plus susceptibles de présenter une maladie non contrôlée. Des différences de temps écoulé depuis le diagnostic, de taux de maladie contrôlée, de qualité de vie liée à la santé et de schémas de traitement ont également été notées. La fréquence de l'urticaire chronique inductible est résumée dans le graphique, qui montre que les patients d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud présentaient davantage d'urticaire chronique spontanée et d'urticaire chronique inductible combinées, ainsi qu'une proportion plus élevée de répondants déclarant un dermographisme symptomatique, une urticaire retardée et, dans une certaine mesure, une urticaire à la chaleur.

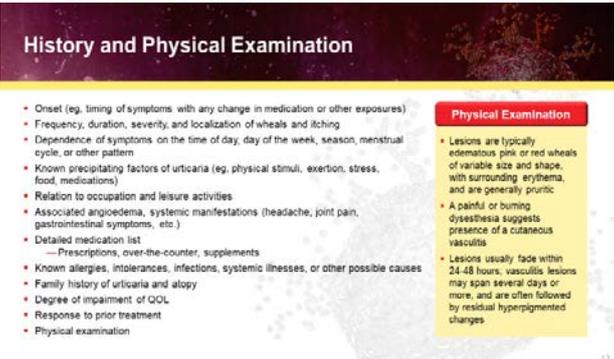
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

<p>10</p>	 <p>Urticaria Guidelines</p> <ul style="list-style-type: none"> Multiple international guidelines have been published for CU diagnosis and management, including: <ul style="list-style-type: none"> JTFPP, representing AAAAI and ACAAI <ul style="list-style-type: none"> Bernstein JA, et al. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2014;133:1270-1277. EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI <ul style="list-style-type: none"> Zuberbier T, et al. <i>Allergy.</i> 2022;77:734-766. While some differences in recommendations exist, core recommendations remain similar <ul style="list-style-type: none"> Generally share common criteria for diagnosis, including 6+ weeks of duration Generally agree that extensive investigations for CSU are typically not required unless other disorders are suspected based on history/examination <p><small>AAAAI: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; ACAAI: American College of Allergy, Asthma & Immunology; EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, the Global Allergy and Asthma Centre, Network and the European Academy of Dermatology and the European Dermatology Forum, and the Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology; JTFPP: Joint Task Force Practice Parameters.</small></p>	<p>Aujourd'hui, de nombreuses lignes directrices internationales ont été publiées pour le diagnostic et la prise en charge de l'urticaire chronique. Le Joint Task Force Practice Parameter, représenté par l'American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology et l'American College of Asthma, Allergy, and Immunology, a été publié en 2014, et les lignes directrices internationales ont été publiées pour la dernière fois en 2022. Bien qu'il y ait quelques différences dans les recommandations, les conseils de base restent similaires. Ils partagent généralement des critères communs pour le diagnostic, notamment une durée de 6 semaines ou plus pour l'urticaire chronique spontanée, et s'accordent à dire que des examens approfondis ne sont généralement pas nécessaires pour l'urticaire chronique spontanée, à moins que d'autres troubles ne soient suspectés sur la base de l'anamnèse et de l'examen.</p>
<p>11</p>	 <p>Diagnostic Algorithm for Patients Presenting With Wheals and/or Angioedema for ≥6 Weeks</p> <p>The flowchart starts with two main branches: Wheals and Angioedema. Wheals branch: <ul style="list-style-type: none"> Question: "Recurrent unprovoked hives? Itchy/watery eyes? Malaise?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "Subinflammatory disease?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "Signs of vasculitis in biopsy?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "Allergic Vasculitis" (Mediator: Interleukin-1) No (-): "Chronic Spontaneous Urticaria" (Mediator: Histamine and other mast cell mediators) No (-): "Chronic Spontaneous Urticaria" (Mediator: Histamine and other mast cell mediators) No (-): "Average wheal duration > 24hr?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "Chronic Spontaneous Urticaria" (Mediator: Histamine and other mast cell mediators) No (-): "Chronic Spontaneous Urticaria" (Mediator: Histamine and other mast cell mediators) Yes (+): "ACE inhibitor treatment?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "HNE or AAE?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "HNE AAE" (Mediator: Bradykinin) No (-): "ACE with Induced AE" (Mediator: Bradykinin) No (-): "Remission after stop?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "ACE with Induced AE" (Mediator: Bradykinin) No (-): "Chronic Spontaneous Urticaria" (Mediator: Histamine and other mast cell mediators) <p>Angioedema branch: <ul style="list-style-type: none"> Question: "ACE inhibitor treatment?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "HNE or AAE?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "HNE AAE" (Mediator: Bradykinin) No (-): "ACE with Induced AE" (Mediator: Bradykinin) No (-): "Remission after stop?" <ul style="list-style-type: none"> Yes (+): "ACE with Induced AE" (Mediator: Bradykinin) No (-): "Chronic Spontaneous Urticaria" (Mediator: Histamine and other mast cell mediators) <p>Mediators: Interleukin-1, Histamine and other mast cell mediators, Bradykinin.</p> <p>History: Recurrent unprovoked hives? Itchy/watery eyes? Malaise? ACE inhibitor treatment? HNE or AAE? Remission after stop?</p> <p>Diagnostic tests: Signs of vasculitis in biopsy? Average wheal duration > 24hr? Provocation test?</p> <p><small>AAAAI: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; ACAAI: American College of Allergy, Asthma & Immunology; EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, the Global Allergy and Asthma Centre, Network and the European Academy of Dermatology and the European Dermatology Forum, and the Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology; JTFPP: Joint Task Force Practice Parameters.</small></p> </p></p>	<p>Il s'agit de l'algorithme de diagnostic publié dans les lignes directrices internationales pour les patients présentant des papules et/ou un œdème de Quincke durant 6 semaines ou plus. Vous pouvez voir qu'il comprend des patients présentant des papules, un œdème de Quincke ou les deux à la fois. Il convient de se poser des questions dès le départ. Par exemple, en cas d'œdème de Quincke, le patient prend-il un inhibiteur de l'enzyme de conversion ? Si ce n'est pas le cas, a-t-il des antécédents d'œdème de Quincke héréditaire ou acquis ? Si ce n'est pas le cas, les symptômes peuvent-ils être induits ? Si ce n'est pas le cas, alors il s'agit probablement d'une urticaire chronique spontanée. Toutefois, s'il répond par l'affirmative à ces questions, d'autres causes</p>

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>potentielles de l'œdème de Quincke doivent être examinées. De même, chez un patient présentant des papules œdémateuses, il convient de poser des questions sur les symptômes systémiques. S'il n'y en a pas, il faut s'enquérir de la durée moyenne des papules. Là encore, si la durée est supérieure à 24 heures, il faut penser à d'autres causes potentielles, telles que la vascularite urticarienne ou l'œdème de Quincke héréditaire ou acquis. Si ce n'est pas le cas, il faut se poser des questions sur l'urticaire induite. En l'absence de symptômes inductibles, alors le diagnostic est celui d'une urticaire chronique spontanée. Mais s'ils sont présents, on peut avoir une urticaire chronique inductible ou une combinaison d'urticaire chronique spontanée et d'urticaire chronique inductible. Il est important de noter la différence entre ces affections. En effet, d'un point de vue mécanique, l'urticaire chronique spontanée et l'urticaire chronique inductible sont des affections induites par les mastocytes, dans lesquelles l'histamine et d'autres médiateurs mastocytaires sont impliqués dans la pathogenèse, alors que pour ces autres affections, les mécanismes pourraient inclure l'interleukine-1 ou la bradykinine, et ces personnes ne répondront pas bien aux traitements préconisés pour l'urticaire chronique spontanée.</p>
12	 <p>History and Physical Examination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Onset (eg, timing of symptoms, with any change in medication or other exposures) • Frequency, duration, severity, and localization of wheals and itching • Dependence of symptoms on the time of day, day of the week, season, menstrual cycle, or other pattern • Known precipitating factors of urticaria (eg, physical stimuli, exertion, stress, food, medications) • Relation to occupation and leisure activities • Associated angioedema, systemic manifestations (headache, joint pain, gastrointestinal symptoms, etc.) • Detailed medication list <ul style="list-style-type: none"> — Prescriptions, over-the-counter, supplements • Known allergies, intolerances, infections, systemic illnesses, or other possible causes • Family history of urticaria and atopy • Degree of impairment of QOL • Response to prior treatment • Physical examination <p>Physical Examination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesions are typically edematous pink or red wheals of variable size and shape, with surrounding erythema, and are generally pruritic • A painful or burning dysesthesia suggests presence of a cutaneous vasculitis • Lesions usually fade within 24-48 hours; vasculitis lesions may span several days or more, and are often followed by residual hyperpigmented changes 	<p>L'anamnèse et l'examen clinique sont également très importants. L'apparition de l'urticaire, la synchronisation des symptômes avec tout changement de médicament ou d'autres expositions, la fréquence, la durée, la sévérité et la localisation des papules œdémateuses et des démangeaisons, la dépendance des symptômes par rapport à l'heure de</p>

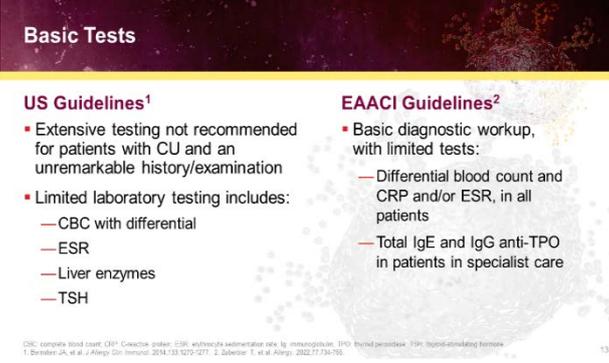
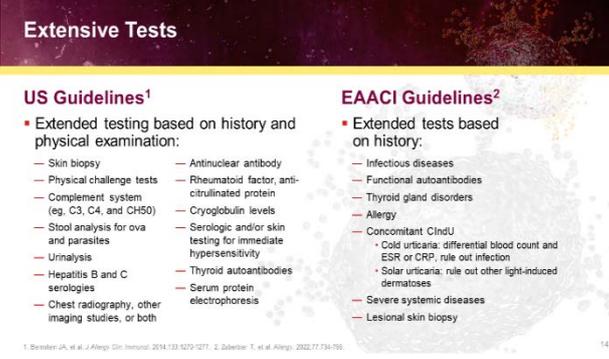
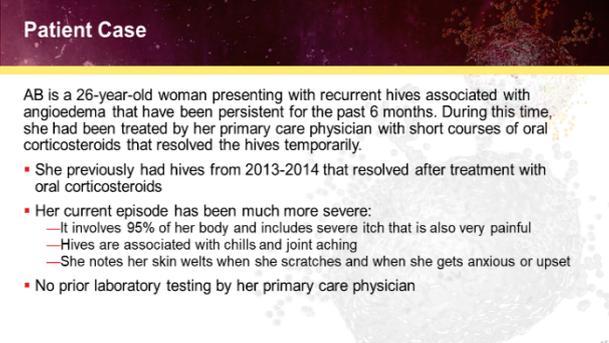
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>la journée, au jour de la semaine, à la saison, au cycle menstruel, ou d'autres schémas. Les facteurs précipitants connus de l'urticaire, les stimuli physiques, l'effort, le stress, l'alimentation, les médicaments, la relation au travail et aux activités de loisirs. Comme cela est mentionné, l'association avec un œdème de Quincke ou d'autres manifestations systémiques. Il convient d'obtenir des listes détaillées des médicaments utilisés par les patients, qu'il s'agisse de médicaments sur ordonnance, de médicaments en vente libre ou de compléments alimentaires. Allergies, intolérances, infections, maladies systémiques connues ou autres causes possibles associées à l'urticaire. Des antécédents familiaux d'urticaire et d'atopie, le degré d'altération de la qualité de vie, la réponse du patient au traitement antérieur. Et, bien sûr, l'examen clinique, qui montre que les lésions sont typiquement des papules œdémateuses roses ou rouges de taille et de forme variables avec une rougeur environnante et sont généralement prurigineuses. Une dysesthésie douloureuse ou brûlante suggère la présence d'une vascularite cutanée ; toutefois, une biopsie cutanée serait nécessaire pour la confirmer. Les lésions s'estompent généralement en 24 ou 48 heures, ce qui est également le cas des lésions de vascularite. Cependant, elles peuvent aussi durer plusieurs jours ou davantage, et sont souvent suivies de changements hyperpigmentés résiduels.</p>
--	--	---

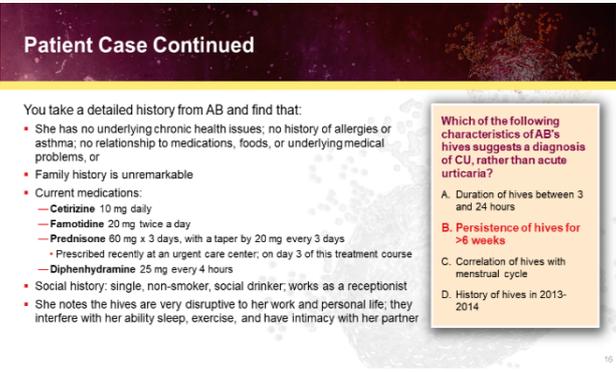
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

<p>13</p>	 <p>Basic Tests</p> <p>US Guidelines¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Extensive testing not recommended for patients with CU and an unremarkable history/examination Limited laboratory testing includes: <ul style="list-style-type: none"> CBC with differential ESR Liver enzymes TSH <p>EAACI Guidelines²</p> <ul style="list-style-type: none"> Basic diagnostic workup, with limited tests: <ul style="list-style-type: none"> Differential blood count and CRP and/or ESR, in all patients Total IgE and IgG anti-TPO in patients in specialist care <p><small>ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein; Ig: immunoglobulin; TPO: thyroid peroxidase; TSH: thyroid-stimulating hormone 1. Bernstein JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(12):2777-2779. 2. Sabroe T, et al. Allergy. 2002;57:734-750.</small></p>	<p>Quels sont les tests recommandés par les lignes directrices ? Les deux lignes directrices recommandent un bilan limité. Il n'est pas recommandé de procéder à des examens approfondis en cas d'urticaire chronique lorsque l'anamnèse ou l'examen clinique ne présentent pas de particularités. Les deux lignes directrices recommandent un hémogramme avec différentiel, une vitesse de sédimentation ou une protéine C-réactive. Là encore, les lignes directrices américaines recommandent l'analyse des enzymes hépatiques et des tests de la fonction thyroïdienne, tandis que les lignes directrices européennes recommandent éventuellement d'obtenir un taux d'IgE totales et des anticorps contre la peroxydase thyroïdienne, qui peuvent être des indicateurs de pronostic en termes de réponse à certains types de traitement.</p>
<p>14</p>	 <p>Extensive Tests</p> <p>US Guidelines¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Extended testing based on history and physical examination: <ul style="list-style-type: none"> Skin biopsy Physical challenge tests Complement system (eg, C3, C4, and CH50) Stool analysis for ova and parasites Urinalysis Hepatitis B and C serologies Chest radiography, other imaging studies, or both Antinuclear antibody Rheumatoid factor, anti-citrullinated protein Cryoglobulin levels Serologic and/or skin testing for immediate hypersensitivity Thyroid autoantibodies Serum protein electrophoresis <p>EAACI Guidelines²</p> <ul style="list-style-type: none"> Extended tests based on history: <ul style="list-style-type: none"> Infectious diseases Functional autoantibodies Thyroid gland disorders Allergy Concomitant C/InU <ul style="list-style-type: none"> Cold urticaria: differential blood count and ESR or CRP, rule out infection Solar urticaria: rule out other light-induced dermatoses Severe systemic diseases Lesional skin biopsy <p><small>1. Bernstein JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(12):2777-2779. 2. Sabroe T, et al. Allergy. 2002;57:734-750.</small></p>	<p>Les examens approfondis basés sur l'anamnèse et l'examen clinique pour les lignes directrices américaines pourraient inclure les éléments énumérés, y compris une biopsie cutanée, en particulier si les patients ne répondent pas aux antihistaminiques à forte dose. De même, l'examen approfondi peut également être basé sur l'anamnèse, suivant les lignes directrices internationales énumérées ici.</p>
<p>15</p>	 <p>Patient Case</p> <p>AB is a 26-year-old woman presenting with recurrent hives associated with angioedema that have been persistent for the past 6 months. During this time, she had been treated by her primary care physician with short courses of oral corticosteroids that resolved the hives temporarily.</p> <ul style="list-style-type: none"> She previously had hives from 2013-2014 that resolved after treatment with oral corticosteroids Her current episode has been much more severe: <ul style="list-style-type: none"> It involves 95% of her body and includes severe itch that is also very painful Hives are associated with chills and joint aching She notes her skin welts when she scratches and when she gets anxious or upset No prior laboratory testing by her primary care physician 	<p>Prenons maintenant le cas d'une femme de 26 ans qui présente une urticaire récurrente associée à un œdème de Quincke qui persiste depuis 6 mois. Pendant cette période, elle a été traitée par son médecin traitant avec de courtes cures de corticostéroïdes oraux qui ont permis de faire disparaître temporairement l'urticaire. Elle avait déjà eu de l'urticaire en 2013 et 2014, qui s'était</p>

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>résorbée après un traitement à base de corticostéroïdes oraux. Cependant, son épisode actuel est beaucoup plus sévère et touche 95 % de son corps, avec de fortes démangeaisons qui sont également très douloureuses. L'urticaire est associée à des frissons et à des douleurs articulaires, et elle remarque que sa peau marque lorsqu'elle se gratte et lorsqu'elle est anxieuse ou contrariée. Aucune analyse de laboratoire n'a été effectuée au préalable</p>
16	 <p>Patient Case Continued</p> <p>You take a detailed history from AB and find that:</p> <ul style="list-style-type: none"> She has no underlying chronic health issues; no history of allergies or asthma; no relationship to medications, foods, or underlying medical problems, or Family history is unremarkable Current medications: <ul style="list-style-type: none"> Cetirizine 10 mg daily Famotidine 20 mg twice a day Prednisone 60 mg x 3 days, with a taper by 20 mg every 3 days <ul style="list-style-type: none"> Prescribed recently at an urgent care center; on day 3 of this treatment course Diphenhydramine 25 mg every 4 hours Social history: single, non-smoker, social drinker; works as a receptionist She notes the hives are very disruptive to her work and personal life; they interfere with her ability sleep, exercise, and have intimacy with her partner <p>Which of the following characteristics of AB's hives suggests a diagnosis of CU, rather than acute urticaria?</p> <ol style="list-style-type: none"> Duration of hives between 3 and 24 hours Persistence of hives for >6 weeks Correlation of hives with menstrual cycle History of hives in 2013-2014 	<p>par son médecin traitant. Vous procédez à l'anamnèse d'A.B. et vous constatez dans ses antécédents médicaux l'absence de problèmes de santé chroniques sous-jacents, d'antécédents d'allergies ou d'asthme, de relation avec des médicaments, des aliments ou des problèmes médicaux sous-jacents, et que ses antécédents familiaux sont sans particularité. Son traitement médical actuel se compose de cétirizine 10 mg par jour et de famotidine 20 mg deux fois par jour. Elle reçoit actuellement une dose dégressive de prednisone, instaurée à 60 mg pendant 3 jours, puis diminuée progressivement de 20 mg tous les 3 jours. Ce médicament a été prescrit récemment dans un centre de soins d'urgence et elle en est au troisième jour du traitement. Elle prend également de la diphenhydramine, à raison de 25 mg toutes les 4 heures. Elle est célibataire, non-fumeuse, boit modérément et travaille comme réceptionniste. Elle indique que l'urticaire perturbe beaucoup son travail et sa vie personnelle, et qu'elle affecte son aptitude à dormir, à faire de l'exercice et à avoir des relations intimes avec son partenaire. Parmi les caractéristiques suivantes de l'urticaire d'A.B., laquelle suggère un</p>

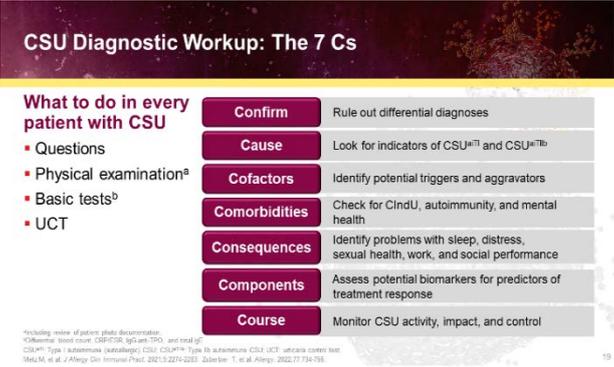
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>diagnostic d'urticaire chronique plutôt que d'urticaire aiguë : durée de l'urticaire entre 3 et 24 heures ; persistance de l'urticaire pendant plus de 6 semaines ; corrélation de l'urticaire avec le cycle menstruel ; antécédents d'urticaire en 2013 et 2014. De façon certaine, comme nous l'avons montré ici, la persistance de l'urticaire pendant plus de 6 semaines est la bonne réponse.</p>
17	<p>Patient Case Continued</p> <p>You take a detailed history from AB and find that:</p> <ul style="list-style-type: none"> She has no underlying chronic health issues; no history of allergies or asthma; no relationship to medications, foods, or underlying medical problems Family history is unremarkable Current medications: <ul style="list-style-type: none"> Cetirizine 10 mg daily Famotidine 20 mg twice a day Prednisone 60 mg x 3 days, with a taper by 20 mg every 3 days <ul style="list-style-type: none"> Prescribed recently at an urgent care center; on day 3 of this treatment course Diphenhydramine 25 mg every 4 hours Social history: single, non-smoker, social drinker; works as a receptionist She notes the hives are very disruptive to her work and personal life; they interfere with her ability sleep, exercise, and have intimacy with her partner <p>What is the most appropriate next step in the diagnostic workup of AB's CU, given her history and symptoms?</p> <ol style="list-style-type: none"> Skin biopsy Immediate hypersensitivity skin or serologic testing for food or other allergens CBC and thyroid function tests All of these 	<p>Quelle est l'étape suivante la plus appropriée dans le bilan diagnostique de l'urticaire chronique d'A.B. compte tenu de ses antécédents et de ses symptômes : une biopsie cutanée, des tests cutanés d'hypersensibilité immédiate ou sérologiques pour rechercher des allergènes alimentaires et autres, une numération formule sanguine et des tests de la fonction thyroïdienne, ou toutes ces étapes à la fois ? Encore une fois, la bonne réponse serait C ; une numération formule sanguine et des tests de la fonction thyroïdienne sont recommandés par les lignes directrices américaines et internationales.</p>
18	<p>Patient Case Continued</p> <p>Physical examination:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diffuse raised erythematous plaques with central pallor, ranging from 0.5-10 cm in size Edema involving her face, lips, tongue, and the back of her hands No dermatographism No signs of infection or systemic illness Limited laboratory assessment including CBC with differential, ESR, CRP, and TSH were all normal <p>What is the differential diagnosis for AB's CU?</p> <ol style="list-style-type: none"> Contact dermatitis Atopic dermatitis Urticarial vasculitis Erythrodermic psoriasis  <p><small>Image courtesy of Jonathan Bernstein MD</small></p>	<p>À l'examen clinique, elle présente des plaques érythémateuses diffuses en relief avec pâleur centrale dont la taille varie de 0,5 à 10 cm et un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et du dos des mains. Elle ne présente aucun signe de dermatographisme, bien qu'elle ait déclaré en avoir eu par le passé. Il n'y a aucun signe d'infection ou de maladie systémique. Les résultats des analyses de laboratoire limitées, notamment la numération formule sanguine avec différentiel, la vitesse de sédimentation, la protéine C-réactive et les taux de TSH, étaient tous normaux. Quel est le diagnostic différentiel pour l'urticaire chronique d'A.B. : dermatite de contact,</p>

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>dermatite atopique, vascularite urticarienne ou psoriasis érythrodermique ? Et la bonne réponse, bien sûr, est C : vascularite urticarienne.</p>														
19	 <p>CSU Diagnostic Workup: The 7 Cs</p> <p>What to do in every patient with CSU</p> <ul style="list-style-type: none"> Questions Physical examination^a Basic tests^b UCT <table border="1"> <tr> <td>Confirm</td> <td>Rule out differential diagnoses</td> </tr> <tr> <td>Cause</td> <td>Look for indicators of CSU^{IMT} and CSU^{IMTB}</td> </tr> <tr> <td>Cofactors</td> <td>Identify potential triggers and aggravators</td> </tr> <tr> <td>Comorbidities</td> <td>Check for CIndU, autoimmunity, and mental health</td> </tr> <tr> <td>Consequences</td> <td>Identify problems with sleep, distress, sexual health, work, and social performance</td> </tr> <tr> <td>Components</td> <td>Assess potential biomarkers for predictors of treatment response</td> </tr> <tr> <td>Course</td> <td>Monitor CSU activity, impact, and control</td> </tr> </table> <p><small>Including review of patient photo documentation. ^aObtaining recent serum CSU^{IMT}, IgG anti-TPO, and total IgE. ^bCSU^{IMT} types (autoimmune, drug-induced); CSU; CSU^{IMT} type (in autoimmune CSU); UCT; urticaria control test. Malu M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:2274-2283. Zuberbier T, et al. Allergy. 2022;77:734-756.</small></p>	Confirm	Rule out differential diagnoses	Cause	Look for indicators of CSU ^{IMT} and CSU ^{IMTB}	Cofactors	Identify potential triggers and aggravators	Comorbidities	Check for CIndU, autoimmunity, and mental health	Consequences	Identify problems with sleep, distress, sexual health, work, and social performance	Components	Assess potential biomarkers for predictors of treatment response	Course	Monitor CSU activity, impact, and control	<p>Ainsi, lorsque l'on examine le bilan diagnostique, une fois que l'on a pris en compte les 7 C, et c'est ce qu'il faut faire pour chaque patient atteint d'urticaire chronique spontanée que l'on voit, il faut poser des questions, faire un examen clinique, un test de base, et évaluer un test de contrôle de l'urticaire, qui est un test validé permettant de déterminer si l'urticaire du patient est contrôlée. La première chose à faire est donc de confirmer le diagnostic d'urticaire chronique spontanée et d'éliminer les autres causes dans le cadre du diagnostic différentiel. Une fois que vous avez essayé d'identifier une cause sous-jacente, recherchez les indicateurs de l'urticaire chronique spontanée, de différents types. Cofacteurs - identifiez des facteurs déclencheurs ou aggravants potentiels. Comorbidités - recherchez une urticaire chronique inducible, une auto-immunité et contrôlez la santé mentale des patients. Conséquences - identifiez des problèmes de sommeil, de détresse, de santé sexuelle, de travail et de performance sociale. Composants - évaluez des biomarqueurs potentiels pouvant prédire la réponse au traitement. Et bien sûr, - surveillez l'activité, l'impact et le contrôle de l'urticaire chronique spontanée.</p>
Confirm	Rule out differential diagnoses															
Cause	Look for indicators of CSU ^{IMT} and CSU ^{IMTB}															
Cofactors	Identify potential triggers and aggravators															
Comorbidities	Check for CIndU, autoimmunity, and mental health															
Consequences	Identify problems with sleep, distress, sexual health, work, and social performance															
Components	Assess potential biomarkers for predictors of treatment response															
Course	Monitor CSU activity, impact, and control															

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

20

Confirm: Rule Out Differential Diagnoses

Condition/Issue to Be Considered	Questions and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Should Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination
IN PATIENTS WITH WHEELS ONLY		
Urticarial vasculitis*	<ul style="list-style-type: none"> Do you have long-lasting wheals (ie, >24 hours)? Do your wheals leave hyperpigmented lesions? 	Skin biopsy, C3, C4, C1q
Schnitzler syndrome	<ul style="list-style-type: none"> Do you have extracutaneous symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)? Are your wheals not itchy? 	Skin biopsy, serum immunofixation (monoclonal IgM/IgG), CRP, serum amyloid A, S100A8/9 or A12
Cryopyn-associated periodic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> Have you had the symptoms since childhood? Do you have extracutaneous symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)? Are your wheals not itchy? Do your symptoms exacerbate in cold temperatures? 	Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100A8/9 or A12, mutation analysis in the nucleotide receptor protein 3 gene
Still's disease (systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease)	<ul style="list-style-type: none"> Do you have extracutaneous symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)? Are your wheals not itchy? Skin inspection: maculopapular salmon-colored or urticarial rash? Physical examination: lymphadenopathy or hepatosplenomegaly? 	Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100A8/9 or A12, ferritin, liver enzymes
Chédiak	<ul style="list-style-type: none"> Can you make your wheals appear? 	Provocation testing with respective trigger (ie, cold, friction, or exercise)
IN PATIENTS WITH ANGIOEDEMA ONLY		
ACE-inhibitor-induced angioedema	<ul style="list-style-type: none"> Are you taking blood pressure medication? 	Stop ACE-inhibitor intake
Hereditary angioedema	<ul style="list-style-type: none"> Diets or old injuries in the family have similar symptoms? 	C4, C1-INH protein and function
Acquired angioedema	<ul style="list-style-type: none"> Did you ever have abdominal pain attacks? 	C4, C1-INH protein and function, C1q and C1-INH antibodies

*High-dose oral corticosteroids (eg, 1 mg/kg/d) can improve symptoms but do not alter the course of the disease. In patients with urticarial vasculitis, high-dose corticosteroids are not recommended. (16)

20

Cela confirme donc qu'il faut exclure des diagnostics différentiels ; il s'agit d'un tableau qui énumère les différentes causes potentielles susceptibles d'être associées chez des patients présentant uniquement des papules, notamment l'urticaire vasculaire, le syndrome de Schnitzler, le syndrome périodique associé à la cryopyrine et la maladie de Still. Certaines questions et certains aspects de l'examen clinique devraient conduire à des investigations plus poussées et à d'autres tests diagnostiques qui pourraient permettre de confirmer ou d'écarter ces affections. De même, chez des patients présentant un œdème de Quincke uniquement, il convient de demander s'ils prennent un inhibiteur de l'ECA, qui peut être associé à un œdème de Quincke, et si c'est le cas, d'arrêter l'inhibiteur de l'ECA et de poser des questions relatives à un œdème de Quincke héréditaire, comme les antécédents familiaux, et relatives à un œdème de Quincke acquis. Celui-ci survient généralement beaucoup plus tard dans la vie que l'œdème de Quincke héréditaire, qui se déclare plus tôt. Là encore, il serait bon de demander les tests appropriés pour différencier ces deux affections. Toutefois, en l'absence d'antécédents familiaux, il est recommandé de commencer par le dosage du C4 afin d'exclure un œdème de Quincke médié par la bradykinine.

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

21

Cause: Look for Indicators of CSU or CInDU¹

- Basic tests can distinguish CSU^{atTI} from CSU^{atT1b}, with CRP often elevated and eosinophil and basophil levels reduced in CSU^{atT1b}
 - A subpopulation of patients with CSU has both types²
- Bio measures to assist with therapeutic response to omalizumab
 - Negative predictors are low IgE or elevated IgG anti-TPO
- Basophil activation testing can further help identify CSU^{atT1b} and should be guided by patient history and basic test results

1. Zuberbier T, et al. *Allergy*. 2022;77:134-76. 2. Kubota P, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;148:1619-1631.

Cause : il convient de rechercher des indicateurs de ces conditions. Des tests de base permettent de distinguer l'urticaire chronique spontanée auto-immune de type 1 (auto-allergique) de l'urticaire chronique spontanée auto-immune de type 2b, les taux de CRP étant souvent élevés et les taux d'éosinophiles et de basophiles étant réduits chez les patients atteints d'urticaire chronique spontanée auto-immune de type 2b. Une sous-population de patients atteints d'urticaire chronique spontanée présente les deux types, c'est-à-dire qu'ils ont une urticaire auto-immune de type 1 et une urticaire auto-immune de type 2b. Des mesures biologiques pour aider à interpréter la réponse thérapeutique à l'omalizumab, telles que de faibles taux d'IgE totales, car les patients présentant des taux d'IgE très faibles, inférieurs à 20 unités, ont tendance à ne pas bien répondre à l'omalizumab, et les patients présentant des taux élevés d'anticorps anti-thyroperoxydase peuvent également répondre lentement ou mal à l'omalizumab. Le test d'activation des basophiles peut également aider à identifier les patients atteints d'urticaire chronique spontanée auto-immune de type 2b, caractérisé par la production d'anticorps contre les récepteurs de haute affinité pour IgE sur les mastocytes, et doit être guidé par les antécédents du patient et les résultats des tests de base.

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

22

Challenge Procedures for Physical Urticaria/Angioedema Syndromes

Physical Urticaria/Angioedema	Presentation	Recommended Challenge	Challenge Result
Aquagenic urticaria	Hives (typically 1-3 mm in size) after direct contact of skin with any source of water independent of temperature	Water compress at 30 °C applied to skin of upper body for 30 minutes	Urticaria at challenge site
Cholinergic urticaria	Hives that are "pinpoint" (1-2 mm) and surrounded by large flares in association with an increase in core body temperature	Immersion with hot water (42 °C), exercise, or methacholine intradermal challenge	Appearance of "satellite lesions" which is defined as development of pinpoint pruritic wheals with surrounding erythema
Dematographia	Prompt wheal-and-flare response to pressure applied to the skin	Stroking of skin with tongue blade	Erigeronaria wheel formation at site of stroking within 1-3 minutes
Delayed pressure urticaria	Swelling (which might be painful) with a delay of 4-6 hours after exposure of the skin to a pressure stimulus; can be delayed up to 12-24 hours	15 pounds hung over shoulder for 10 or 15 minutes	Area of angioedema 4-12 hours later (peak 4-6 hours)
Vibratory angioedema	Pruritus and swelling with exposure of the skin to a vibratory stimulus	Vortex mixer applied to forearm for 5 minutes	Development of angioedema sharply demarcated from normal skin
Cold urticaria	Pruritus and swelling with exposure of the skin to a cold stimulus; patients may have systemic reactions associated with systemic cold exposure (eg, anaphylaxis)	Cold provocation testing (eg, ice cubes) on forearm for 5 minutes	Development of urticaria at challenge site during rewarming of skin
Solar urticaria	Promptly (generally within 1-3 minutes) have urticaria with exposure of skin to sunlight	Exposure to specific wavelengths of light	Urticaria at challenge site
Exercise-induced urticaria and angioedema	Can occur in patients with 2 conditions: 1) Cholinergic urticaria 2) Exercise-induced angioedema • Anaphylaxis provoked by exercise • Anaphylaxis with immediate temporary need to ingestion of food or medication	"Triaxial" challenge	Symptoms reflecting systemic mediator release, such as pruritus, urticaria, and angioedema

Berstein JA, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133(1):1271-1277. Zuberbier T, et al. *Allergy*. 2022;77:734-756.

Il s'agit ici de procédures de provocation pour les urticaires physiques ou les œdèmes de Quincke, dont nous avons déjà un peu parlé, et je ne vais pas m'étendre sur chacun d'eux, mais il existe des tests de provocation spécifiques qui peuvent être effectués dans le contexte clinique pour susciter ces différentes réponses. Par exemple, dans le cas de l'urticaire aquagénique, on peut utiliser des compresses d'eau à 35 degrés appliquées sur la peau du haut du corps pendant 30 minutes et l'on devrait voir apparaître une urticaire au point de provocation. Pour l'urticaire induite par le froid, il existe des tests de provocation au froid qui consistent à appliquer un glaçon sur l'avant-bras pendant 5 minutes et à observer une urticaire au niveau du site de provocation lors du réchauffement de la peau.

23

Cofactors: Identify Potential Triggers/Aggravators

Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination
Food intolerance	• Do you have increased disease activity in association to foods?	Pseudoallergen-low diet
Drug intolerance	• Do you have increased disease activity in association with NSAIDs?	Avoiding the intake of NSAIDs
Stress	• Do you have increased disease activity in association with stress, anxiety, depression, or sleep impairment?	HADS, referral to psychologist or psychiatrist
Chronic infections	• Do you have any chronic infection (eg, tonsillitis, sinusitis, dental infection, or urinary tract infection)? • Do you have recurrent gastrointestinal problems?	ASL titer, referral to GP or respective specialist

ASL, antihistamine-free; GP, general practitioner; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Melanin, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9(2):220-229. Zuberbier T, et al. *Allergy*. 2022;77:734-756.

Identifiez des cofacteurs déclencheurs ou aggravants potentiels, tels que l'intolérance alimentaire, l'intolérance aux médicaments, le stress et les infections chroniques. Ce sont des questions qu'il convient de poser spécifiquement sur ces affections et, une fois encore, il faudrait demander, en cas d'intolérance médicamenteuse, si l'activité de la maladie s'accroît sous l'effet d'AINS. Il faut éviter de prendre des AINS et, en cas de doute, on peut éventuellement faire un test de provocation pour confirmer ou écarter cette affection.

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

<p>24</p>	<p>Comorbidities and Disease Consequences</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition/Issue to Be Considered</th> <th>Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations</th> <th>Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hashimoto's thyroiditis</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adult female patient with positive family history for autoimmune disease? Signs or symptoms suggestive of hyper- or hypothyroidism </td> <td>TSH, FT4, if indicated IgG anti-TPO</td> </tr> <tr> <td>Mental disorders</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Do you feel depressed? Do you feel overly anxious? </td> <td>HADS, CU-Q2oL, if indicated referral to specialist</td> </tr> <tr> <td>CindU</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> In addition to spontaneous whealing, can you also make your wheals appear? </td> <td>Provocation tests for CindU</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>CU-Q2oL, Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire; FT4, free thyroid hormone; HADS, Health Anxiety and Depression Scale; IgG, immunoglobulin G; TPO, thyroperoxydase; TSH, thyroid-stimulating hormone; UAS, urticaria activity score.</small></p>	Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination	Hashimoto's thyroiditis	<ul style="list-style-type: none"> Adult female patient with positive family history for autoimmune disease? Signs or symptoms suggestive of hyper- or hypothyroidism 	TSH, FT4, if indicated IgG anti-TPO	Mental disorders	<ul style="list-style-type: none"> Do you feel depressed? Do you feel overly anxious? 	HADS, CU-Q2oL, if indicated referral to specialist	CindU	<ul style="list-style-type: none"> In addition to spontaneous whealing, can you also make your wheals appear? 	Provocation tests for CindU	<p>D'autres affections, comme la thyroïdite de Hashimoto, des troubles mentaux et l'urticaire chronique induite, comme nous l'avons mentionné, peuvent être envisagées et exclues sur la base de questions spécifiques et de tests diagnostiques.</p>				
Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination																
Hashimoto's thyroiditis	<ul style="list-style-type: none"> Adult female patient with positive family history for autoimmune disease? Signs or symptoms suggestive of hyper- or hypothyroidism 	TSH, FT4, if indicated IgG anti-TPO																
Mental disorders	<ul style="list-style-type: none"> Do you feel depressed? Do you feel overly anxious? 	HADS, CU-Q2oL, if indicated referral to specialist																
CindU	<ul style="list-style-type: none"> In addition to spontaneous whealing, can you also make your wheals appear? 	Provocation tests for CindU																
<p>25</p>	<p>Comorbidities and Disease Consequences (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>Measurements</th> <th>Parameter</th> <th>Measurements</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Laboratory tests and CSU features linked to long disease duration</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Elevated IgG anti-TPO High CSU severity/activity </td> <td>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Low total IgE Positive BHRA History of previous immunosuppressive treatment Low basophil FcεRI expression </td> </tr> <tr> <td>Parameters or biomarkers linked to higher CSU activity</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Elevated prothrombin fragment 1+2 Elevated D-dimer Elevated CRP Elevated mean platelet volume Elevated interleukin-5 </td> <td>CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Low total IgE Positive BHRA </td> </tr> <tr> <td>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgA5s</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Presence of concomitant CindU ASST positivity High D-dimer High UAS High CRP Previous corticosteroid treatment Low blood basophil and eosinophil counts </td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ASST, autoagglutination skin test; BHRA, basophil histamine release assay; IgG, immunoglobulin G; UAS, urticaria activity score.</small></p>	Parameter	Measurements	Parameter	Measurements	Laboratory tests and CSU features linked to long disease duration	<ul style="list-style-type: none"> Elevated IgG anti-TPO High CSU severity/activity 	CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment	<ul style="list-style-type: none"> Low total IgE Positive BHRA History of previous immunosuppressive treatment Low basophil FcεRI expression 	Parameters or biomarkers linked to higher CSU activity	<ul style="list-style-type: none"> Elevated prothrombin fragment 1+2 Elevated D-dimer Elevated CRP Elevated mean platelet volume Elevated interleukin-5 	CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment	<ul style="list-style-type: none"> Low total IgE Positive BHRA 	CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgA5s	<ul style="list-style-type: none"> Presence of concomitant CindU ASST positivity High D-dimer High UAS High CRP Previous corticosteroid treatment Low blood basophil and eosinophil counts 			<p>Qu'en est-il des comorbidités et des conséquences de la maladie ? Encore une fois, ces éléments peuvent être obtenus par des questions appropriées ainsi que par des analyses, par exemple des analyses de laboratoire et des caractéristiques de l'urticaire chronique spontanée qui sont liées à une maladie de longue durée chez les patients qui présentent une urticaire chronique spontanée activité/sévérité élevée ou des taux élevés d'anticorps anti thyroperoxydase. Ce sont des paramètres, ou biomarqueurs, utiles qui sont liés à une activité plus élevée de l'urticaire chronique spontanée, comme l'élévation des D-dimères, de la CRP et du volume plaquettaire moyen. Et à nouveau, les biomarqueurs liés à une mauvaise réponse au traitement par antihistaminiques de deuxième génération, avec des auto-anticorps anti-récepteur pour IgE sur les mastocytes, un taux élevé de CRP, un score d'activité de l'urticaire élevé, des taux élevés de D-dimères, un traitement antérieur par corticostéroïdes ou un faible nombre d'éosinophiles et de basophiles dans le sang. Il existe également des marqueurs liés à une mauvaise réponse au traitement par omalizumab, comme un faible taux d'IgE totales, des tests positifs de libération d'histamine par les basophiles, qui recherchent des</p>
Parameter	Measurements	Parameter	Measurements															
Laboratory tests and CSU features linked to long disease duration	<ul style="list-style-type: none"> Elevated IgG anti-TPO High CSU severity/activity 	CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment	<ul style="list-style-type: none"> Low total IgE Positive BHRA History of previous immunosuppressive treatment Low basophil FcεRI expression 															
Parameters or biomarkers linked to higher CSU activity	<ul style="list-style-type: none"> Elevated prothrombin fragment 1+2 Elevated D-dimer Elevated CRP Elevated mean platelet volume Elevated interleukin-5 	CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment	<ul style="list-style-type: none"> Low total IgE Positive BHRA 															
CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgA5s	<ul style="list-style-type: none"> Presence of concomitant CindU ASST positivity High D-dimer High UAS High CRP Previous corticosteroid treatment Low blood basophil and eosinophil counts 																	

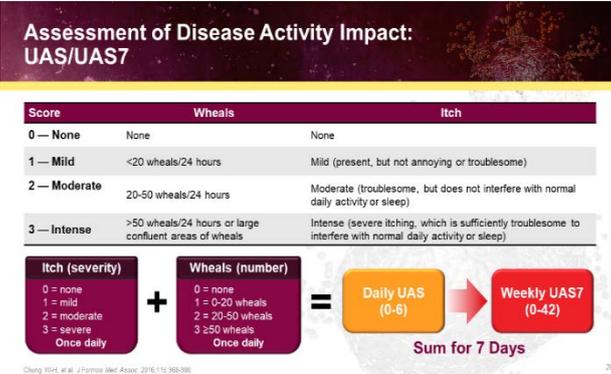
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>anticorps dirigés contre les récepteurs sur les mastocytes. Antécédents de traitement immunosuppresseur et faible expression du récepteur 1 Fc epsilon des basophiles. Ensuite, les biomarqueurs qui seraient liés à une bonne réponse à la ciclosporine, comme un faible taux d'IgE totales ou un test positif de libération d'histamine par les basophiles, qui est à nouveau un marqueur d'anticorps dirigés contre les récepteurs de haute affinité pour IgE sur les mastocytes.</p>
26	<p>Components and Course</p> <p>Assessment of CSU components associated with longer disease duration, higher disease activity, and response to treatment:</p> <ul style="list-style-type: none"> CSU activity and concomitant CInDU should be evaluated in all patients with CSU, and CRP and CBC with differential (giving an estimate for blood basophil and eosinophil counts) should be performed as recommended by international guidelines In addition, D-dimer and total IgE are recommended to be tested to help in counseling the patient in respect to disease duration and treatment response <p><small>Metz M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:2214-2223. Zuberbier T, et al. Allergy. 2022;77:734-746.</small></p>	<p>Composants et cours : on pourrait évaluer les composantes de l'urticaire chronique spontanée associées à une durée plus longue de la maladie, à une activité plus élevée de la maladie et à une réponse au traitement. Là encore, cela doit être évalué chez tous les patients atteints d'urticaire chronique spontanée et une analyse du taux de CRP et une NFS avec différentiel doivent être réalisées, comme le recommandent les lignes directrices internationales. En outre, il est recommandé de doser les D-dimères et les IgE totales pour aider à conseiller les patients sur la durée de la maladie et la réponse au traitement.</p>
27	<p>Patient Case Continued</p> <ul style="list-style-type: none"> AB, a 26-year-old woman with recurrent hives associated with angioedema <ul style="list-style-type: none"> Persistent for the past 6 months and involves 95% of her body Hives associated with severe itch, painful welts when scratching, chills, and joint aching Physical examination found no dermatographism or any signs of infection or systemic illness Laboratory assessment, including CBC with differential, ESR, CRP, and TSH, were all normal No identifiable trigger After excluding any clinical signs indicative of vasculitis and further evaluating AB's symptoms and history, AB was ultimately diagnosed with CSU <div data-bbox="715 1547 874 1742" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>What is the best way to assess the severity of AB's CSU?</p> <p>A. Skin biopsy</p> <p>B. Blood tests for inflammatory markers</p> <p>C. Evaluation of response to antihistamines</p> <p>D. Patient-reported symptoms</p> </div>	<p>Nous avons donc maintenant notre patiente A.B. qui souffre d'urticaire et d'œdème de Quincke récurrents. Nous n'avons trouvé aucune dermatographie, aucun signe d'infection ou de maladie systémique. Les tests de laboratoire, ses tests de dépistage en laboratoire sont normaux, elle n'a pas de facteurs déclencheurs identifiables. Après avoir exclu d'autres signes cliniques pouvant indiquer une vascularite et après une évaluation plus poussée des symptômes et des antécédents d'A.B., on a finalement diagnostiqué chez elle une urticaire chronique</p>

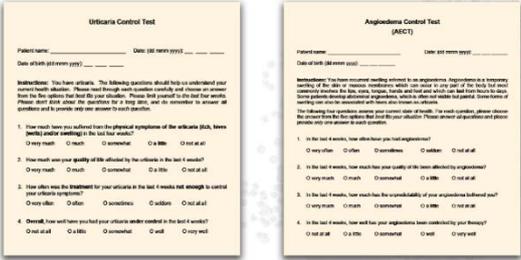
UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

		<p>spontanée. Quelle est donc la meilleure façon d'évaluer la sévérité de l'urticaire chronique d'A.B. : biopsie cutanée, analyse sanguine pour rechercher des marqueurs inflammatoires, évaluation de la réponse aux antihistaminiques ou symptômes rapportés par la patiente ? Et, bien sûr, la bonne réponse est : les symptômes rapportés par la patiente.</p>															
28	 <p>Assessment of Disease Activity Impact: UAS/UAS7</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>Wheals</th> <th>Itch</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 — None</td> <td>None</td> <td>None</td> </tr> <tr> <td>1 — Mild</td> <td><20 wheals/24 hours</td> <td>Mild (present, but not annoying or troublesome)</td> </tr> <tr> <td>2 — Moderate</td> <td>20-50 wheals/24 hours</td> <td>Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)</td> </tr> <tr> <td>3 — Intense</td> <td>>50 wheals/24 hours or large confluent areas of wheals</td> <td>Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)</td> </tr> </tbody> </table>  <p>Chang YH, et al. / <i>J Formos Med Assoc.</i> 2016;115:958-968</p>	Score	Wheals	Itch	0 — None	None	None	1 — Mild	<20 wheals/24 hours	Mild (present, but not annoying or troublesome)	2 — Moderate	20-50 wheals/24 hours	Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)	3 — Intense	>50 wheals/24 hours or large confluent areas of wheals	Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)	<p>Le niveau d'activité de la maladie peut être évalué en utilisant certains instruments validés, comme le score d'activité de l'urticaire, Urticaria Activity Score 7, qui utilise une échelle qui va de 0 à 3. Le score de zéro indique que vous n'avez pas d'urticaire ou de démangeaisons. Le score de 1 signale que vous avez une urticaire légère, c'est-à-dire moins de 20 papules par 24 heures, et de légères démangeaisons. Un score de 2 indique une urticaire modérée, avec entre 20 et 50 papules pendant 24 heures accompagnées d'un prurit modéré qui est gênant, mais qui n'altère pas l'activité ou le sommeil. Enfin, le score de 3 correspond à l'urticaire intense, c'est-à-dire plus de 50 papules pendant 24 heures, accompagnées à des démangeaisons intenses qui influent sur les activités quotidiennes normales ou le sommeil. On obtient donc une mesure des démangeaisons, avec un score quotidien maximum de 3, plus une mesure des papules avec un score maximum de 3. On obtient ensuite un score d'activité de l'urticaire (UAS) quotidien, qui peut varier entre 0 et 6, puis on peut additionner les chiffres sur 7 jours consécutifs et on aboutit au score UAS7, qui varie de 0 à 42. La sévérité maximale peut donc être de 7 fois 6, soit 42.</p>
Score	Wheals	Itch															
0 — None	None	None															
1 — Mild	<20 wheals/24 hours	Mild (present, but not annoying or troublesome)															
2 — Moderate	20-50 wheals/24 hours	Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)															
3 — Intense	>50 wheals/24 hours or large confluent areas of wheals	Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)															

UNE NOUVELLE ÈRE POUR L'URTICAIRE CHRONIQUE : des possibilités d'améliorer les résultats pour les patients grâce à des principes diagnostiques modernes et à des traitements innovants qui se profilent à l'horizon

Reconnaître et diagnostiquer l'UC dans la pratique : Connaissez-vous bien les lignes directrices actuelles ?

<p>29</p>	<p>Assessment of Disease Activity Impact: UCT/AECT</p>  <p><small>Reproduced for educational purposes only from: Liberman I, et al. Allergy. 2002;57:170-176.</small></p>	<p>Il existe également le test de contrôle de l'urticaire et le test de contrôle de l'œdème de Quincke, qui sont très pratiques à utiliser dans le contexte clinique, car ils comportent quatre questions portant sur les différents symptômes physiques, la qualité de vie, la réponse au traitement et dans quelle mesure les patients estiment que leur vie est contrôlée. Là encore, ces tests sont validés pour déterminer le contrôle de l'urticaire et de l'œdème de Quincke au fil du temps.</p>
<p>30</p>	<p>Key Take-Aways</p> <ul style="list-style-type: none"> CU is a spontaneous or inducible group of diseases characterized by the occurrence of wheals (and, in about 50% of cases, angioedema) for >6 weeks Multiple international guidelines exist for CU diagnosis and management, with core recommendations remaining similar History and physical examination are important for diagnosis, with limited laboratory testing typically required Assessment of disease impact and severity on patient QOL is crucial for effective management 	<p>Quels sont donc les principaux enseignements à tirer ? L'urticaire chronique est un groupe de maladies spontanées ou inductibles caractérisées par l'apparition de papules et, dans environ la moitié des cas, d'un œdème de Quincke pendant plus de six semaines. Il existe de nombreuses lignes directrices internationales pour le diagnostic et la prise en charge de l'UC, les recommandations de base restant similaires. L'anamnèse et l'examen clinique sont importants pour le diagnostic, des analyses de laboratoire limitées étant généralement nécessaires. L'évaluation de l'impact et de la sévérité de la maladie sur la qualité de vie des patients est cruciale pour une prise en charge efficace.</p>
<p>31</p>	 <p>Thank You!</p>	<p>Je vous remercie de votre attention.</p>