



Fexofénadine : revue de son utilisation dans le traitement de l'urticaire au sein des populations pédiatrique et adulte

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, et Mohamed Amessou, PhD, MBA

L'urticaire est un trouble inflammatoire de la peau principalement dû à l'activation de mastocytes cutanés. Les médiateurs inflammatoires et l'histamine libérés sont responsables du développement de papules et/ou d'angioœdèmes. Les directives actuelles recommandent des antihistaminiques H₁ de deuxième génération non sédatifs, tels que le chlorhydrate de fexofénadine, comme traitement de première intention. Une récente revue menée par Anotegui et al. apporte un nouvel éclairage sur l'urticaire, tant au sein de la population adulte que pédiatrique, ainsi que sur la sécurité et l'efficacité du chlorhydrate de fexofénadine comme option thérapeutique.

L'urticaire est une pathologie qui se caractérise par l'apparition de papules et/ou d'angioœdèmes [1]. Une papule est un gonflement superficiel nettement délimité, qui s'accompagne de démangeaisons ou d'une sensation de brûlure. Elle peut apparaître soudainement et se résorbe entre 30 minutes et 24 heures. Un angioœdème se développe plus lentement qu'une papule et se présente sous la forme d'un œdème localisé dans le derme profond et les membranes sous-cutanées ou les muqueuses.

L'angioœdème se caractérise par une sensation de picotement, de brûlure et d'oppression plutôt que par des démangeaisons. Le retour à la normale prend plus de temps qu'en cas de papules : jusqu'à 72 heures [1, 2].

Environ une personne sur cinq développe une urticaire au moins une fois dans sa vie ; 50% d'entre elles présentent uniquement des papules, 40 % des papules et des angioœdèmes, et 10% des angioœdèmes uniquement. L'urticaire aiguë est souvent auto-limitative, les épisodes se résorbant en six semaines, tandis que l'urticaire chronique persiste plus longtemps [2].

L'urticaire représente un lourd fardeau socioéconomique dans le monde. Elle influe fortement sur la qualité de vie des adultes et des enfants qui en souffrent, avec des conséquences significatives sur le sommeil, les interactions sociales et les performances professionnelles/scolaires [2].

L'urticaire est classée dans les catégories aiguë ou chronique

Tableau 1. Classification de l'urticaire par durée [2]

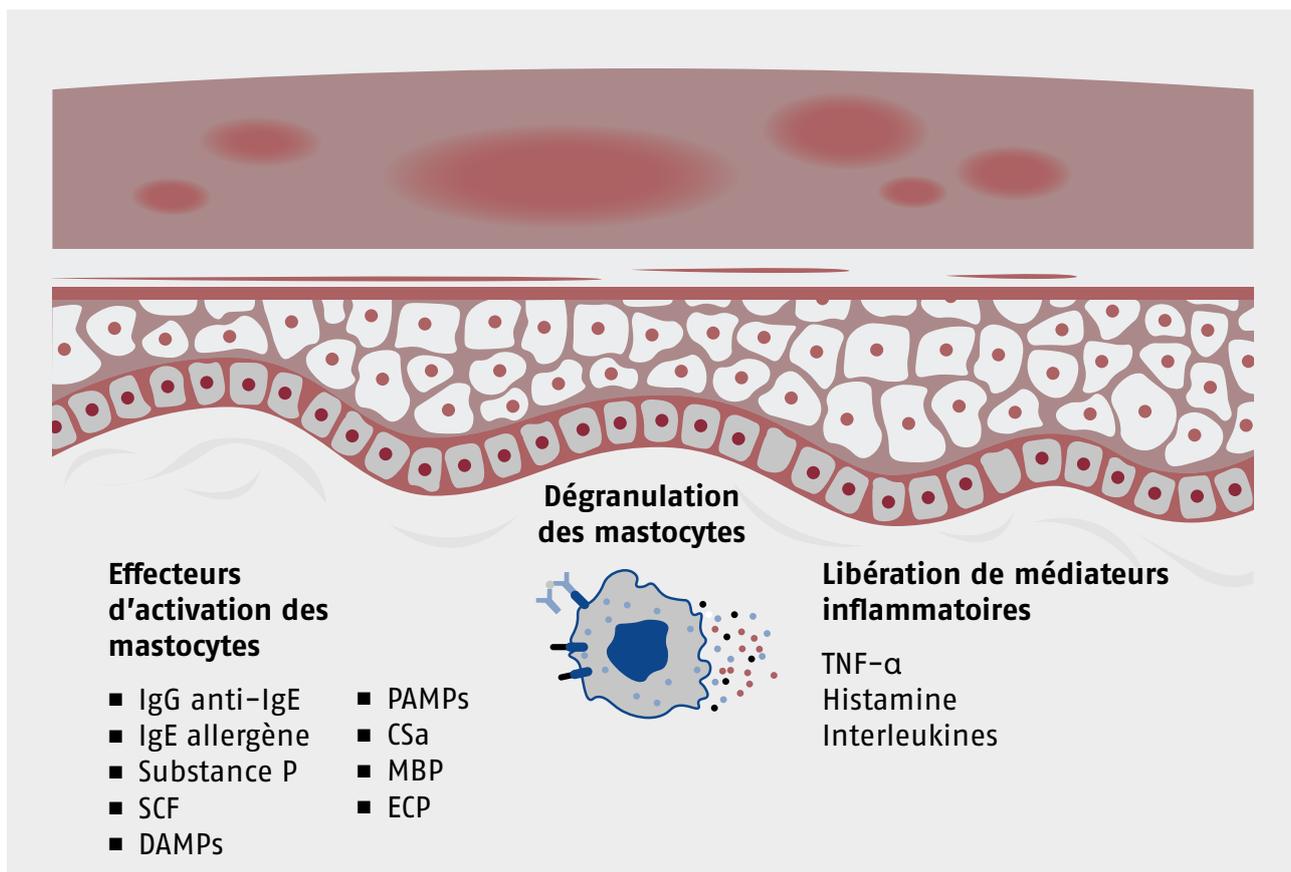
Type d'urticaire	Durée
Urticaire aiguë	Présence durant une période inférieure à 6 semaines
Urticaire chronique	Présence durant une période supérieure à 6 semaines

Tableau 2. Classification de l'urticaire par causes [2]

Spontanée : majorité des cas	Inducible: minorité de cas	
Causes : <ul style="list-style-type: none">▪ Infections▪ Alimentation▪ Médicaments▪ Stress▪ Maladies auto-immunes	Causes physiques : <ul style="list-style-type: none">▪ Dermographisme▪ Urticaire au chaud▪ Urticaire au froid▪ Urticaire solaire▪ Urticaire retardée à la pression▪ Angioœdème vibratoire	Autres causes : <ul style="list-style-type: none">▪ Urticaire aquagénique▪ Urticaire cholinergique▪ Urticaire de contact

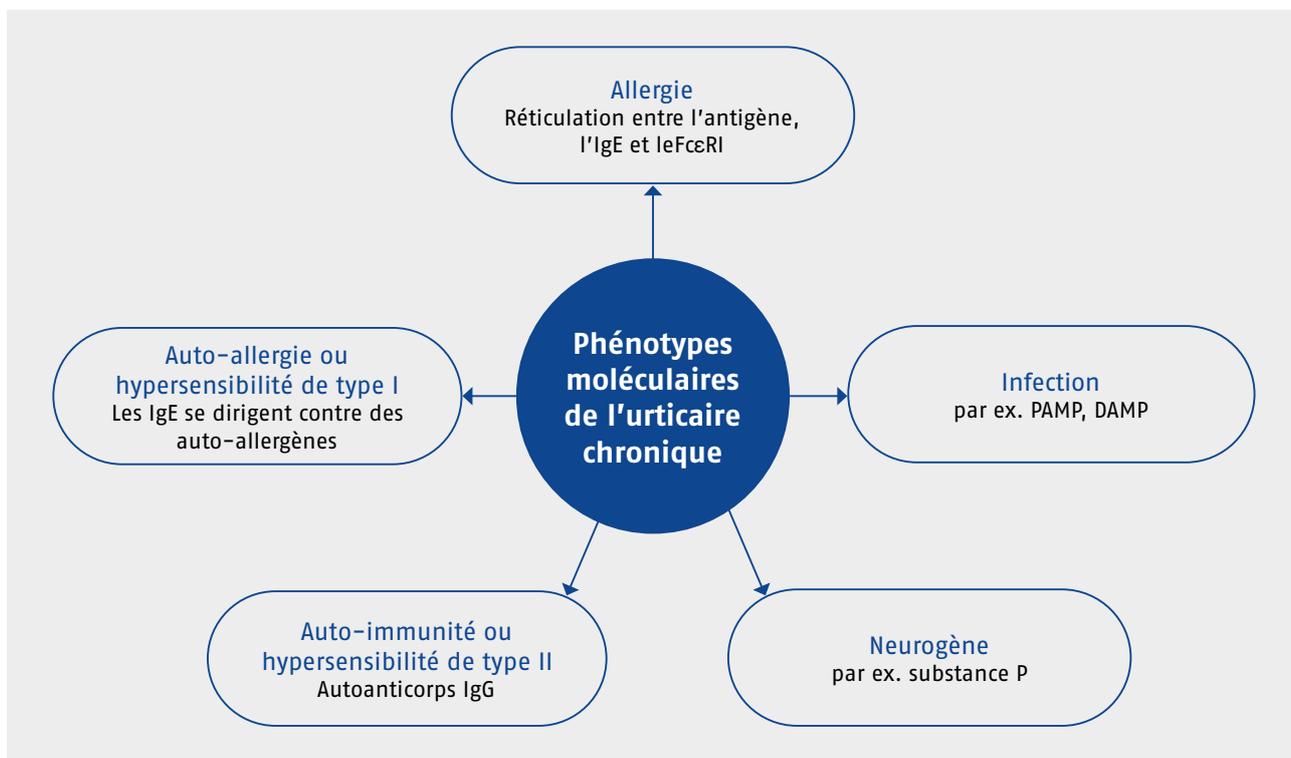
selon sa durée et spontanée ou inducible en fonction des déclencheurs (voir **Tableaux 1 et 2**).

La pathogenèse de l'urticaire n'est pas totalement comprise. Cette maladie est principalement véhiculée par les mastocytes. Les effecteurs réagissent avec la membrane des mastocytes, ce qui les active, provoquant ainsi la libération de médiateurs inflammatoires et la stimulation des voies de signalisation qui



III. 1. Activation des mastocytes.

IgG : immunoglobuline G ; IgE : immunoglobuline E ; SCF : stem cell factor ; DAMP : motifs moléculaires associés aux dégâts ; PAMP : motifs moléculaires associés aux pathogènes ; CSa : ciclosporine A ; ECP : protéines cationiques des éosinophiles ; MBP : protéine basique majeure ; ECP : protéine cationique des éosinophiles



III. 2. Phénotypes moléculaires de l'urticaire chronique.

IgG : immunoglobuline G ; IgE : immunoglobuline E ; DAMP : motifs moléculaires associés aux dégâts ; PAMP : motifs moléculaires associés aux pathogènes. [Adapté de 2]

induisent la formation de papules et d'angioœdèmes (voir III. 1 et 2) [2].

L'urticaire est souvent auto-diagnostiquée et auto-gérée. Les directives actuelles recommandent un bilan diagnostique axé sur l'examen clinique des signes et symptômes associés à l'urticaire. Comme les lésions de type urticaire peuvent être la manifestation de différents syndromes dermatologiques, un examen anamnestique approfondi, évaluant la fréquence, les circonstances d'apparition, la durée et la nature locale ou systémique des symptômes, est essentiel pour poser un diagnostic correct [2]. La récente directive [1] établit un contrôle complet des symptômes comme objectif thérapeutique. La première recommandation suggérée consiste à éviter les déclencheurs. Si cela est impossible, une approche pharmacologique progressive est recommandée [2].

Traitement de première intention chez l'enfant et l'adulte

En cas d'urticaire, le dérèglement des mastocytes et des basophiles libère des médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs inflammatoires, notamment l'histamine, le TNF- α et les interleukines, stimulent les voies de signalisation qui provoquent les symptômes de l'urticaire. Chez la plupart des patients, l'urticaire ne peut pas être évitée. Les directives recommandent vivement un traitement par antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale en première intention [1]. Ce groupe d'agents est efficace et bien toléré. Les antihistaminiques de deuxième génération ne traversent pas, ou à peine, la barrière hématoencéphalique et ne sont donc que peu, voire pas, sédatifs ; ils ne présentent pas non plus les effets indésirables des anticholinergiques. Outre l'histamine, d'autres médiateurs inflammatoires sont libérés. Chez les patients qui ne répondent pas à l'histamine, un traitement à court terme, ne dépassant pas dix jours, par glucocorticoïdes peut être envisagé. D'autres options thérapeutiques, comme un traitement par omalizumab, doivent être testées par les centres spécialisés [2].

La revue évoquée porte sur l'utilisation du HCl de fexofénadine en cas d'urticaire, qui est considéré comme représentatif de la classe médicamenteuse entière [2]. Disponible en comprimés ou en suspension, la fexofénadine est sur le marché depuis 25 ans dans plus de 100 pays .

Le HCl de fexofénadine est un traitement de l'urticaire bien toléré et reconnu depuis longtemps, tant chez l'adulte que chez l'enfant [2]. La dose approuvée pour le traitement de l'urticaire chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans est de 180 mg en comprimés une fois par jour ou de 60 mg deux fois par jour. La fexofénadine en suspension est disponible pour les enfants à partir de 6 mois [2, 3]. Les antihistaminiques de deuxième génération passent moins la barrière hématoencéphalique que leurs homologues de première génération. Les effets

indésirables centraux, comme l'effet sédatif, sont donc moindres. Le groupe d'antihistaminiques de deuxième génération présente des différences significatives en termes d'effets sédatifs. Si la fexofénadine n'occupe aucun récepteur H₁ du cortex cérébral, 20 à 50% de ces récepteurs sont occupés après l'ingestion de cétirizine [4].

La fexofénadine est bien tolérée, comme l'ont démontré des études à long terme chez des volontaires en bonne santé, âgés de 12 à 65 ans, et chez des patients atteints d'urticaire chronique lorsque des doses allant jusqu'à 240 mg ont été administrées une fois par jour jusqu'à 12 mois [4].

Résumé

Le HCl de fexofénadine est recommandé comme traitement de première intention pour le traitement de l'urticaire. Il soulage significativement les œdèmes et les démangeaisons provoqués par l'urticaire. Le HCl de fexofénadine est bien toléré. L'arrêt dû à des effets indésirables concerne généralement moins de 5% des patients. Les patients bénéficient d'une amélioration de la qualité de vie liée à la santé et des performances dans les activités quotidiennes [2].

Les patients qui ne répondent pas aux antihistaminiques doivent être adressés à un spécialiste clinique disposant d'une expertise dans l'évaluation et le traitement de l'urticaire et/ou de l'angioœdème [2].

Références bibliographiques

1. Zuberbier T, Aberer W, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAIITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, ÖGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGDV, SIAAIC, SIDAeMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAA-CI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397. PMID: 29336054.
2. Ansotegui IJ, Bernstein JA, et al. Insights into urticaria in pediatric and adult populations and its management with fexofenadine hydrochloride. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2022;18(1):41. doi: 10.1186/s13223-022-00677-z.
3. AdisInsight Drugs Fexofenadine – sanofi-aventis. AdisInsight Drugs. <https://adisinsight.springer.com/drugs/800006524>. Accessed November 2022.
4. Meltzer EO, Rosario NA, et al. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00614-6>

Conflit d'intérêts : M. Murrieta-Aguttes et M. Amessou sont salariés de Sanofi.

Divulgations : Rédaction médicale et publication financées par Sanofi.

Informations concernant le manuscrit

Soumis le : 15.03.2023

Accepté le : 13.07.2023

Publié le : 08.09.2023