

RÉACTIONS GRAVES D'HYPERSENSIBILITÉ AVEC LE FÉBUXOSTAT

Depuis sa commercialisation, de graves réactions d'hypersensibilité ont été rapportées avec le fébuxostat (Adenuric®) (entre autres syndrome de Stevens-Johnson, choc anaphylactique). Un certain nombre de patients avaient des antécédents de réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol.

Selon le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), le fébuxostat (Adenuric®) est utilisé chez l'adulte dans le « traitement de l'hyperuricémie chronique dans les cas où un dépôt d'urate s'est déjà produit (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse) » [voir aussi les Folia de février 2012]. En Belgique, le fébuxostat peut être remboursé en cas d'intolérance sévère (syndrome de Stevens-Johnson ou éruption maculopapulaire p.ex.) ou de contre-indication à l'allopurinol.

Ce médicament est disponible en Belgique depuis janvier 2012, dans certains autres pays de l'Union européenne depuis 2009. Après commercialisation, des réactions graves d'hypersensibilité ont été rapportées avec le fébuxostat, incluant des syndromes de Stevens-Johnson et des chocs anaphylactiques; l'incidence est estimée entre 1/1.000 et 1/10.000. Dans certains de ces cas, des symptômes systémiques tels qu'une thrombocytopénie et une néphrite interstitielle étaient également présents. Chez la plupart des patients, la réaction est survenue dans le premier mois suivant l'instauration du traitement. Un certain nombre des patients ayant développé une réaction grave d'hypersensibilité avec le fébuxostat, avaient déjà une fonction rénale diminuée et/ou des antécédents de réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol.

Diverses réactions d'hypersensibilité ont aussi été décrites avec l'allopurinol, telles que le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell et le syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) [voir "Effets indésirables" dans l'Introduction du Répertoire et les Folia d'octobre 2009].

Selon les critères de remboursement, le fébuxostat peut être envisagé comme deuxième choix en cas de goutte, à savoir lorsque l'allopurinol n'est pas supporté ou est contre-indiqué. L'expérience avec le fébuxostat chez de tels patients est cependant limitée, et les patients présentant une intolérance sévère à l'allopurinol étaient exclus des études comparatives entre le fébuxostat et l'allopurinol. Le fébuxostat ne peut pas être considéré simplement comme une alternative sûre à l'allopurinol chez les patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol. En cas d'apparition de symptômes de réactions d'hypersensibilité, le traitement au fébuxostat doit être interrompu immédiatement et ne peut plus être réinstauré.

[*Drug Safety Update* 2012;5:A3; site Web de l'EMA www.ema.europa.eu, terme de recherche "Adenuric" dans *Search for medicines*; *Drug Ther Bull* 2010;48:78-82 (doi: 10.1136/dtb.201002.0017); *J Rheumatol* 2011;38:1957-9 (doi:10.3899/jrheum.110092)]