

Communication directe aux professionnels de santé

Objet : Cas de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T chez des patients traités par HUMIRA® (adalimumab)

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), Abbott souhaite vous communiquer de nouvelles informations concernant la sécurité d'emploi d'HUMIRA® (adalimumab), anti-TNF alpha, indiqué chez l'adulte dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du rhumatisme psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn et du psoriasis.

- Depuis sa commercialisation en décembre 2002, trois cas de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T (LHSLT, cf. annexe pour des précisions concernant la pathologie), forme de lymphome non hodgkinien rare, agressive et de mauvais pronostic, ont été rapportés chez des patients traités par HUMIRA®.
- Deux de ces trois patients étaient des hommes jeunes recevant également de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine pour le traitement d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). Le risque de survenue d'un lymphome hépatosplénique à lymphocytes T ne peut pas être exclu chez les patients traités par HUMIRA®. Cependant, le rapport bénéfice-risque d' HUMIRA® demeure positif dans toutes les indications autorisées.
- Le diagnostic de LHSLT doit être envisagé chez les patients traités par HUMIRA® présentant des signes de lymphome et/ou une hépatosplénomégalie avec ou sans adénopathies périphériques ou une lymphocytose périphérique significative.
- Une mise en garde sera ajoutée aux informations sur le produit (Résumé des Caractéristiques du Produit/RCP et notice) (*voir ci-dessous*).

Informations complémentaires

Trois cas survenus chez des patients traités par HUMIRA® après sa commercialisation ont été notifiés. Deux de ces patients étaient des hommes jeunes recevant également de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine pour le traitement d'une MICI. L'évolution a été fatale pour deux de ces cas. Une relation de causalité entre HUMIRA® et la survenue d'un LHSLT ne peut pas être exclue. Abbott dispose d'une expérience d'environ 500 000 patient-années de traitement au plan mondial dans les diverses indications d'HUMIRA®.

Résumé des Caractéristiques du Produit HUMIRA® : rubriques mises à jour

Rubrique 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs

A été ajouté :

Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T ont été identifiés chez des patients traités par l'adalimumab. Cette forme rare de lymphome à lymphocytes T a une évolution très agressive et est souvent fatale. Certains de ces lymphomes hépatospléniques à lymphocytes T observés avec Humira sont survenus chez des adultes jeunes ayant un traitement concomitant par l'azathioprine ou par la 6-mercaptopurine utilisé dans la maladie de Crohn. Le risque de développement de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T chez des patients traités par Humira ne peut pas être exclu (voir rubrique 4.8).

Rubrique 4.8 : Effets indésirables

Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs

A été ajouté :

Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T ont été rapportés chez des patients traités par l'adalimumab (voir rubrique 4.4).

Autres effets indésirables observés au cours de la surveillance post-marketing ou d'essais cliniques de phase IV

A été ajouté dans le tableau

Classe système-organe	Événement indésirable
Tumeurs bénigne et maligne (comprenant les kystes et polypes)	Lymphome hépatosplénique à lymphocytes T

Notice HUMIRA® : rubriques mises à jour

2. AVANT DE PRENDRE HUMIRA

Précautions particulières d'emploi avec Humira :

A été ajouté :

Dans de rares cas, une forme spécifique et sévère de lymphome a été observée chez des patients prenant Humira. Certains de ces patients étaient également traités par l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine.

4. EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Autres effets indésirables ayant été observés chez des patients prenant Humira :

A été ajouté :

- lymphome hépatosplénique à lymphocytes T.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'AFSSAPS : <http://afssaps.sante.fr/hm/2/2200c.htm> ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Pour toute question ou information complémentaire concernant HUMIRA[®], veuillez contacter le service d'information médicale d'ABBOTT FRANCE au 01.45.60.24.74.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, à l'assurance de notre considération distinguée.

Sylvie KOEBERLE-RAMON
Pharmacien Responsable

Docteur Gérard GOLDFARB
Directeur Médical

Annexe
Informations complémentaires sur le lymphome hépatosplénique à lymphocytes T (LHSLT)

Le LHSLT est une forme de lymphome non hodgkinien rare, agressive et de mauvais pronostic, qui atteint le plus souvent des adolescents et des adultes jeunes de sexe masculin. La survie médiane est estimée à moins de deux ans.

Les premières manifestations cliniques sont typiquement une hépatosplénomégalie et des signes caractéristiques de lymphome (fièvre, sueurs nocturnes et perte de poids), mais sans adénopathies. La numération formule sanguine (NFS) révèle une anémie, une thrombopénie et la présence de cellules lymphomateuses circulantes.

Des publications décrivent la survenue d'un LHSLT chez des patients traités par immunosuppresseur à la suite d'une transplantation d'organe ou traités par azathioprine ou 6-mercaptopurine en monothérapie, ainsi que chez des sujets atteints de maladie de Crohn et traités par l'infliximab en association à l'azathioprine ou à la 6-mercaptopurine.

Le diagnostic de LHSLT doit être envisagé si un patient traité par HUMIRA® présente des signes de lymphome et/ou une hépatosplénomégalie avec ou sans adénopathies périphériques ou une lymphocytose périphérique significative. En fonction du tableau clinique, le patient doit être adressé à un spécialiste approprié pour exploration et prise en charge.