



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé



08 Novembre 2013

### Cas de syndrome hémophagocytaire rapportés chez des patients traités par fingolimod (Gilenya®)

*Information destinée aux neurologues, médecins généralistes ainsi qu'aux réanimateurs, internistes, néphrologues, immunologistes et hématologues hospitaliers*

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Novartis souhaite vous informer de la survenue de 2 cas de syndrome hémophagocytaire d'issue fatale chez des patients atteints de sclérose en plaques et traités par fingolimod.

#### Résumé

- 2 cas de syndrome hémophagocytaire (SHP) d'issue fatale ont été rapportés dans un contexte d'infection chez des patients traités par fingolimod à la dose de 0,5 mg/jour pendant respectivement 9 et 15 mois.
- Il est important de faire un diagnostic précoce du SHP, afin d'améliorer son pronostic par l'initiation rapide du traitement de ce syndrome et/ ou de la pathologie sous-jacente, par exemple, une infection virale.
- Les signes et symptômes souvent associés au SHP sont les suivants :
  - fièvre, asthénie, hépato-splénomégalie et adénopathies qui peuvent être associées à des manifestations plus sévères telles qu'une insuffisance hépatique ou une détresse respiratoire.
  - cytopénie progressive, élévation significative de la ferritinémie, hypertriglycémie, hypofibrinémie, troubles de la coagulation, cytolysse hépatique et hyponatrémie.

#### Informations complémentaires concernant le syndrome hémophagocytaire et recommandations

La présente lettre vise à sensibiliser les professionnels de santé aux difficultés du diagnostic du SHP et à l'importance d'un diagnostic précoce, compte tenu du risque d'aggravation lorsque le diagnostic, et donc le traitement, sont retardés.

Le SHP est un syndrome hyperinflammatoire très rare pouvant menacer le pronostic vital. Ce syndrome a été décrit en association avec des infections (infections virales ou réactivation d'infections virales comme par exemple, les infections liées au virus d'Epstein Barr), des cancers (par exemple, lymphome), des atteintes immunitaires et certaines maladies auto-immunes (par exemple, lupus).

Il est à noter que Gilenya® est un immunosuppresseur sélectif et que son effet sur le système immunitaire augmente le risque d'infection. Des cas d'infection sévère ont été rapportés pendant son utilisation. Le Résumé des caractéristiques du Produit (RCP) de Gilenya® a été mis à jour afin d'y mentionner les cas rapportés de SHP avec issue fatale.

#### Diagnostic

Cliniquement, le SHP se manifeste souvent par de la fièvre, une asthénie, une hépato-splénomégalie et des adénopathies pouvant être associées à des manifestations plus sévères telles qu'une insuffisance hépatique ou une détresse respiratoire. L'issue du SHP peut être fatale, particulièrement en cas de diagnostic et de traitement retardés.

La caractéristique cytopathologique du SHP est l'activation de macrophages bien différenciés avec une importante hémophagocytose dans les organes hématopoïétiques ou les ganglions lymphatiques.

Les examens biologiques montrent souvent une cytopénie progressive, une élévation significative de la ferritinémie, une hypertriglycéridémie, une hypofibrinémie, une coagulopathie, une cytolyse hépatique et une hyponatrémie.

Le diagnostic nécessite une évaluation de tous les paramètres cliniques et biologiques et doit être confirmé par un spécialiste.

#### Traitement

Il a été montré qu'un diagnostic précoce et un traitement rapide améliorent le pronostic du SHP.

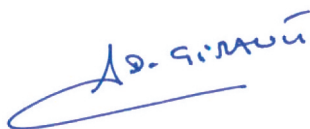
Il n'existe pas à ce jour de traitement standard du SHP; différents traitements amélioreraient l'issue dans certaines situations. En plus du traitement de ce syndrome, il est également important de traiter la pathologie sous-jacente (par exemple, une infection virale).

#### **Déclaration des effets indésirables**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal® ou sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-depharmacovigilance>.

#### **Information médicale**

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation de Gilenya®, vous pouvez contacter notre service d'Information et Communication Médicales (tel : 01 55 47 66 00 – email : [icm.phfr@novartis.com](mailto:icm.phfr@novartis.com)).



Dr. Danièle Girault  
Directeur Exécutif Affaires Cliniques



Sylvie Gauthier-Dassenoy  
Pharmacien Responsable  
Directeur Exécutif Affaires Pharmaceutiques

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>