

Syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol

Wid Yaseen MD, Bourne Auguste MD MSc, Jonathan Zipursky MD PhD

■ Citation : *CMAJ* 2023 April 3;195:E483. doi : 10.1503/cmaj.221575-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.221575

1 Le syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol (SHA) est une grave réaction médicamenteuse

Le syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol inclut le syndrome de Stevens–Johnson, le syndrome de Lyell et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques. Il affecte environ une personne sur 1000 à qui on a prescrit de l'allopurinol, et le taux de mortalité se situerait entre 20 % et 25 %¹. On observe généralement : exanthème (p. ex., éruption morbilliforme, érythème multiforme ou dermatite exfoliative), insuffisance rénale, atteinte hépatique et éosinophilie. Le syndrome peut se manifester dans les semaines ou les mois suivant l'exposition au médicament, mais la plupart des cas surviennent en l'espace de 8 à 9 semaines².

2 Les lignes directrices recommandent un test de détection de l'allèle *HLA-B*58:01* chez les populations à haut risque de SHA avant de commencer l'administration de l'allopurinol

Le risque de SHA est près de 100 fois plus élevé chez les porteurs de l'allèle *HLA-B*58:01*³ que chez les non-porteurs. Les populations où on observe une fréquence élevée de cet allèle incluent les gens d'origine chinoise de la dynastie Han (6 % à 8 %), coréenne (12 %) et thaïlandaise (6 % à 8 %)³. La détection de l'allèle est facile à effectuer au Canada. En l'absence d'autres facteurs de risque, les personnes qui obtiennent un résultat négatif au test de détection de l'allèle *HLA-B*58:01*⁴ présentent un risque faible de SHA.

3 L'insuffisance rénale chronique et la maladie cardiovasculaire sont des facteurs de risque clinique de SHA

Des études de population ont montré un risque 11 fois plus grand d'hospitalisation pour SHA chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale et de maladie cardiovasculaire traitées au moyen de doses élevées d'allopurinol (> 100 mg/j).⁵

4 Commencer l'administration de l'allopurinol à une dose faible et l'ajuster graduellement atténue le risque de SHA

Même si on ne s'entend pas sur le lien entre la dose d'entretien et le risque de SHA, il faut commencer l'administration de l'allopurinol à une dose faible (≤ 100 mg/j), et encore moins élevée (≤ 50 mg/j) en présence d'une insuffisance rénale chronique de stade 4 ou plus^{1,2}.

5 Le traitement repose sur l'arrêt de l'allopurinol et sur les soins de soutien

Les corticostéroïdes par voie systémique et les immunomodulateurs peuvent être utiles. Le traitement spécifique dépend de la présence ou non des syndromes de Stevens–Johnson ou de Lyell, ou d'une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques. Le SHA est une contre-indication à toute nouvelle exposition à l'allopurinol; cependant, on peut envisager le recours à d'autres agents permettant de réduire l'urate (p. ex., fébuxostat)¹.

Références

1. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al.; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1431-46.
2. Stamp LK, Day RO, Yun J. Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12:235-42.
3. Quach C, Galen BT. *HLA-B*5801* testing to prevent allopurinol hypersensitivity syndrome: a teachable moment. *JAMA Intern Med* 2018;178:1260-1.
4. Hershfield MS, Callaghan JT, Tassaneeyakul W, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for human leukocyte antigen-B genotype and allopurinol dosing. *Clin Pharmacol Ther* 2013;93:153-8.
5. Yokose C, Lu N, Xie H, et al. Heart disease and the risk of allopurinol-associated severe cutaneous adverse reactions: a general population-based cohort study. *CMAJ* 2019;191:E1070-7.

Intérêts concurrents : Bourne Auguste a reçu des honoraires à titre de conférencier des laboratoires Baxter International et Amgen, indépendamment des travaux soumis. Jonathan Zipursky a reçu des honoraires de firmes juridiques privées pour des opinions médico-légales concernant l'innocuité et l'efficacité des médicaments, indépendamment des travaux soumis. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Département de médecine (Yaseen, Auguste, Zipursky), Université de Toronto; Divisions de néphrologie (Auguste) et de pharmacologie clinique et toxicologie (Zipursky), Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Toronto, Ont.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondance : Wid Yaseen, wid.yaseen@mail.utoronto.ca

Le *JAMC* vous invite à soumettre vos textes pour la rubrique « Cinq choses à savoir ... » en ligne à <http://mc.manuscriptcentral.com/cmaj>.