Folia Pharmacotherapeutica avril 2023

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

# Ivermectine par voie orale et risque très rare de réactions cutanées graves

Depuis peu, **l'ivermectine**, un antiparasitaire, est autorisée et disponible en Belgique **par voie orale dans le traitement de la gale et de certaines parasitoses tropicales**: microfilarémie due à *Wuchereria bancrofti*, strongyloïdose [voir Folia novembre 2022]. L'ivermectine est aussi disponible en crème dans le traitement de la rosacée chez l'adulte ; la crème est aussi utilisée en *off-label* dans le traitement de la gale.

De très rares cas de réactions cutanées graves (SCAR's, severe cutaneous adverse reactions) telles que le **syndrome de Lyell** (nécrolyse épidermique toxique, NET) et de **Stevens-Johnson** (SJS) ont été rapportés avec **l'ivermectine par voie orale**. Ce risque est déjà signalé dans le RCP et la notice.

Le **comité européen de pharmacovigilance** (PRAC, Pharmacovigilance risk assessment committee) **a réévalué le risque de SCAR's de l'ivermectine par voie orale**. Entre avril 2019 et avril 2022, un cas de SJS d'évolution fatale a été rapporté. Un autre cas d'évolution fatale avait déjà été rapporté au cours des années précédentes et la base de données de l'OMS Vigibase comprend aussi d'autres cas de SJS et des cas de NET.

**Vu le caractère potentiellement très grave des réactions cutanées, le PRAC a recommandé l'ajout d'un avertissement à ce sujet dans le RCP et la notice des spécialités contenant de l'ivermectine par voie orale**[1] :

- Des SCAR's incluant le SJS et la NET et pouvant mettre la vie en danger ou entraîner le décès ont été rapportées en association avec la prise d'ivermectine.
- Lors de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes évoquant ces SCAR's. voir « + d'info »
- En cas de signes ou symptômes de SJS ou de NET, arrêter immédiatement l'ivermectine et ne plus jamais en reprendre.

- **Caractéristiques du SJS et de la NET** : les réactions cutanées comprennent un érythème confluent, des vésicules et un décollement cutané (phénomène de Nikolsky), avec atteinte des muqueuses. Les réactions cutanées sont fréquemment précédées d'une détérioration de l'état général, de fièvre, de symptômes pseudo-grippaux, de lésions (érythème, vésicules et/ou érosion) au niveau de la muqueuse du nasopharynx, de l'oropharynx, des yeux et des parties génitales, de symptômes au niveau du nez, de la gorge et des oreilles (p.ex. problèmes de déglutition, difficultés respiratoires, problèmes de voix, obstruction nasale, douleur à l'oreille), et de douleurs cutanées. [Ndlr : ces symptômes généraux peuvent être peu prononcés au début]. Dans une phase ultérieure de la maladie une élévation des marqueurs d'atteinte hépatique ou rénale et une nécrose de l'épithélium pulmonaire et gastro-intestinal peuvent aussi survenir. [voir Folia mai 2021 et JAMA Dermatology 2015;151:302-7 (doi:10.1001/jamadermatol.2014.4844)]
- Le **SSJ et la NET** sont tous deux des variantes de **nécrolyse épidermique**. Ce qui les distingue, c'est le pourcentage de la surface corporelle affectée par le décollement cutané : < 10% pour le SSJ, > 30% pour la NET. Lorsque la nécrolyse s'étend sur 10 à 30% de la surface corporelle, on parle d'une forme intermédiaire « SSJ/NET ».

## Commentaire du CBIP

- Même si le risque de SCAR's avec l'ivermectine per os est très rare, il est **important de bien informer le patient de ces signes**. En effet, il se pourrait qu'il ne s'alerte pas et ne consulte pas rapidement son médecin traitant pensant qu'il s'agit de lésions liées à la gale en cours de traitement. Il est en effet

essentiel de reconnaître et de diagnostiquer rapidement les SCAR's et d'arrêter immédiatement le médicament suspecté , afin de limiter ou prévenir une morbidité aiguë et la mortalité [voir aussi Folia de mai 2021].

- Le risque de SCAR's **n'a pas** été décrit avec la **forme topique d'ivermectine**. Nous n'avons pas retrouvé d'information concernant une possible contre-indication à un usage local d'ivermectine chez quelqu'un qui a fait un SCAR après administration systémique d'ivermectine.
- Selon la **BAPCOC** (voir 11.5.3.8.), la perméthrine en crème est le premier choix de traitement dans la **gale**. L'ivermectine en crème (*off-label*) ou par voie orale constituent des alternatives, de même que le benzoate de benzyle. L'arrivée d'une forme orale d'ivermectine peut constituer une alternative plus pratique à la crème, mais l'un comme l'autre sont des traitements coûteux et non remboursés. Pour plus d'informations sur les traitements locaux de la gale, voir Répertoire 15.1.6.

## Source spécifique

**1** EMA. Ivermectin. PRAC PSUR assessment report 14/04/2022

**Colophon**

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

**Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

**Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.