

## Les médicaments du secteur de l'allergologie-immunologie

L'immunologie représente un secteur d'avenir qui apportera très certainement les grands médicaments de demain, principalement dans les domaines de l'immunosuppression et de l'immunomodulation. Ces médicaments permettent de prendre en charge de nombreuses maladies auto-immunes, mais également de prévenir et de traiter les rejets de greffes d'organes et de tissus.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

| Jacques BUXERAUD

**Drugs in the allergology-immunology sector.** Immunology is the sector which is likely to see the arrival of drugs which will have a major impact in the future, mainly in the areas of immunosuppression and immunomodulation. These drugs help to treat numerous autoimmune diseases, as well as to prevent and treat the rejection of organs and tissues after transplants.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Le secteur de l'immunologie a récemment accueilli la pirféridone (Esbriet®)<sup>1-3</sup>, un immunosuppresseur destiné à traiter la fibrose pulmonaire, le golimumab (Simponi®)<sup>4,5</sup>, un nouvel anti-*Tumor necrosis factor* (TNF) alpha, le fingolimod (Gilenya®)<sup>6</sup>, ainsi qu'un nouvel immunosuppresseur destiné à traiter la sclérose en plaques. Concernant le secteur de l'allergologie, les laboratoires pharmaceutiques s'intéressent plus particulièrement actuellement au secteur de l'immunothérapie spécifique. En effet, après la sortie de Grazax®, en 2011, qui permet de réaliser une véritable désensibilisation, Oralair®<sup>7-9</sup> est arrivé sur le marché courant 2012. Il est destiné au traitement des rhinites allergiques aux pollens de graminées. Ces deux médicaments renferment des extraits de pollens de graminées.

### Nouvel immunosuppresseur pour traiter la fibrose pulmonaire

Un nouveau médicament vient se ranger parmi les immunosuppresseurs, la pirféridone, commercialisée sous le nom d'Esbriet®. Son mécanisme d'action n'est

pas encore complètement établi, mais les données existantes suggèrent qu'il possède à la fois des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires.

- ◆ **Nom commercial : Esbriet® (Intermune France).**
- ◆ **Dénomination commune internationale (DCI) :** pirféridone.
- ◆ **Gélule à 267 mg.**
- ◆ **Instauration du traitement pour 2 semaines :** boîte de 63 gélules, sous forme de plaquettes thermoformées de 1 x 21 et de 1 x 42 gélules.
- ◆ **Traitement d'entretien pour 4 semaines :** boîte de 252 gélules, sous forme de 4 étuis de 1 plaquette thermoformée de 63 gélules.
- ◆ **Liste I – Médicament d'exception.**
- ◆ **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en pneumologie.
- ◆ **Médicament nécessitant une surveillance** particulière pendant le traitement.
- ◆ **Remboursé par la Sécurité sociale à 15 %** dans la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) légère à modérée, uniquement si le diagnostic de FPI est confirmé

### Mots clés

- Allergologie
- Fibrose pulmonaire
- Immunologie
- Polyarthrite rhumatoïde
- Rhinite allergique
- Sclérose en plaques

### Keywords

- Allergic rhinitis
- Allergology
- Immunology
- Multiple sclerosis
- Pulmonary fibrosis
- Rheumatoid arthritis

### Mises sur le marché : regain de confiance

Après une période "creuse" de quelques années, la "machine" semble repartie. Une vingtaine de spécialités à principes actifs nouveaux sont apparues à l'officine courant 2012. Quant à l'année 2013, plusieurs médicaments intéressants sont déjà arrivés sur le marché et prennent place progressivement sur les ordonnances. À l'officine, il apparaît important de positionner chaque nouveau médicament dans la classification pharmacologique, au sein de

l'existant, en montrant bien son apport éventuel dans la stratégie thérapeutique. Il convient de préciser les posologies courantes et les conseils de prise. En ce qui concerne les effets indésirables, seuls ceux qui sont les plus fréquents et les plus dangereux pour le patient sont abordés : le pharmacien doit, plus que jamais, participer au suivi thérapeutique et continuer son implication en pharmacovigilance.

### Notes

<sup>1</sup> [www.vidal.fr/Medicament/esbriet-105951.htm](http://www.vidal.fr/Medicament/esbriet-105951.htm)

<sup>2</sup> [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1238454/fr/esbriet](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1238454/fr/esbriet)

<sup>3</sup> [www.has-sante.fr/portail/upload/.../esbriet\\_14032012\\_avis\\_ct11398.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/.../esbriet_14032012_avis_ct11398.pdf)

<sup>4</sup> [www.has-sante.fr/portail/.../pdf/.../simponi\\_01022012\\_avis\\_ct11419.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/.../pdf/.../simponi_01022012_avis_ct11419.pdf)

<sup>5</sup> [www.has-sante.fr/portail/jcms/c.../fr/synthese-d-avis-simponi-ct11419](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c.../fr/synthese-d-avis-simponi-ct11419)

<sup>6</sup> [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1084362/en/gilenya](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1084362/en/gilenya)

<sup>7</sup> [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1250035/en/oralair](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1250035/en/oralair)

<sup>8</sup> [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1250608/fr/oralair-avis-ct11609](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1250608/fr/oralair-avis-ct11609)

<sup>9</sup> [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1294051/fr/oralair-synthese-ct11609](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1294051/fr/oralair-synthese-ct11609)

cliniquement et radiologiquement, que la capacité vitale forcée (CVF) est  $\geq 50\%$ , et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLco)  $\geq 35\%$ .

### ◆ Amélioration du service médical rendu (ASMR) IV.

### Indication

Esbriet® est indiqué dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée, chez l'adulte (*encadré 1*). Jusqu'à ce jour, aucun médicament n'était disponible pour le traitement de cette pathologie grave.

### Posologie

◆ **Après une phase d'initiation** d'environ 14 jours, la posologie est augmentée progressivement, par paliers successifs, jusqu'à la dose d'entretien selon le protocole suivant :

- de J1 à J7, 1 gélule de 267 mg, 3 fois/jour (soit 801 mg/jour) ;
  - de J8 à J14, 2 gélules, 3 fois/jour (soit 1 602 mg/jour).
- À partir de J15, la dose d'entretien est de 3 gélules de 267 mg, 3 fois/jour, prises avec un aliment, soit 2 403 mg/jour au total. Des doses supérieures à 2 403 mg/jour ne sont pas recommandées.

◆ **En cas d'interruption du traitement** pendant 14 jours consécutifs ou plus, celui-ci doit être repris en respectant une nouvelle phase d'ascension progressive de la dose selon le schéma préconisé lors de la mise en route initiale du traitement. En cas d'interruption de moins de 14 jours consécutifs, le traitement peut être repris directement à la dose précédente d'entretien, sans passer par une phase d'augmentation progressive de la dose.

◆ **En cas d'intolérance au traitement** en raison d'effets indésirables gastro-intestinaux, il convient de prendre le médicament au moment des repas. Si les symptômes persistent, la posologie doit être réduite à 1 ou 2 gélules (267-534 mg), 2 à 3 fois par jour au cours des repas, en tentant, une fois la régression des symptômes obtenue, de la réaugmenter en fonction de la tolérance. En revanche, si les symptômes subsistent, il peut être nécessaire d'interrompre le traitement pendant 1 à 2 semaines afin de permettre leur résorption.

### Contre-indications et interactions

◆ **En dehors de l'hypersensibilité** à la substance active ou à l'un des excipients, d'autres contre-indications doivent être connues :

- l'insuffisance hépatique sévère ou en phase terminale ;
- l'insuffisance rénale sévère ou en phase terminale, nécessitant une dialyse ;
- le traitement concomitant par la fluvoxamine, qui doit ainsi être interrompu avant l'instauration du traitement par Esbriet®.

◆ **Des interactions** peuvent survenir avec certains médicaments : amiodarone, fluconazole, fluoxétine, paroxétine, ciprofloxacine, propafénone, oméprazole, rifampicine, etc. Des interactions sont également possibles avec le jus de pamplemousse et le tabac. La consommation de cigarettes doit être évitée pendant le traitement par Esbriet® car fumer peut induire la production d'enzymes hépatiques et donc accroître la clairance du médicament.

### Effets indésirables

◆ **Les effets indésirables le plus couramment observés** ( $\geq 10\%$ ) pendant les études cliniques, avec Esbriet® à la dose de 2 403 mg/jour, ont été des nausées, des éruptions cutanées, de la fatigue, des diarrhées, de la dyspepsie et des réactions de photosensibilisation (*encadré 2*). Des augmentations des aspartate aminotransférase (AST) et alanine aminotransférase (ALT) supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées. Un bilan de la fonction hépatique (ALT, AST et bilirubine) doit donc être réalisé préalablement à l'instauration du traitement, puis à des intervalles mensuels pendant les 6 premiers mois et tous les 3 mois au-delà de cette période si nécessaire.

◆ **Des vertiges** pouvant survenir, les patients doivent connaître leur réaction à la prise de ce médicament avant d'entreprendre des activités exigeant une bonne vigilance mentale ou de la coordination. En raison d'un risque de fatigue, ils doivent également connaître leur réaction avant d'entreprendre des activités exigeant une bonne vigilance mentale ou de la coordination.

◆ **En raison d'une perte de poids possible**, il convient de surveiller le statut pondéral des patients et, si nécessaire, d'encourager une augmentation de l'apport calorique, notamment si la perte de poids est considérée comme présentant une importance clinique.

### Grossesse et allaitement

Esbriet® doit être évité pendant la grossesse et il doit être décidé d'interrompre, soit l'allaitement, soit le traitement,

#### Encadré 1. La fibrose pulmonaire idiopathique

La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie pulmonaire fibrotique et inflammatoire chronique dans laquelle sont impliquées la synthèse et la libération de cytokines pro-inflammatoires, incluant

le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha) et l'interleukine 1-bêta (IL-1 $\beta$ ). Les principaux symptômes sont des dyspnées.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2475770>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2475770>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)