Recommandations pour les traitements de fonds par acide mycophénolique et mycophénolate mofétil

REMARQUE INITIALE :

Les patients avec des maladies inflammatoires chroniques qui nécessitent un traitement de fond doivent être vus en consilium au moins une fois par année par un rhumatologue. L'indication concernant le choix du traitement de fond ou les changements à apporter à ce dernier devraient faire l'objet d'une consultation spécialisée.

EXAMENS DE CONTRÔLE :

Anamnèse/Clinique :

- Nausées, diarrhées, douleurs abdominales non spécifiques, rarement ulcères gastro-intestinaux
- Rarement myélotoxicité
- Infections, en particulier des voies respiratoires

Laboratoire :

Calendrier / Examens	Avant traitement	1-3 mois	A partir du 4ème mois
Hémoglobine, leucocytes, thrombocytes	+	toutes les 1-2 semaines	toutes les 1-3 mois
Créatinine, transaminases, phosphatase alcaline	+	1 fois par mois	toutes les 1-3 mois
Sérologie hépatites B et C / Sérologie HIV	+		

DOSAGE: (CellCept) :

- Dose initiale 250 - 500 mg, 2 fois/jour
- Dose d'entretien 500 - 1000 mg, 2 fois/jour
- Dose maximale 1500 mg, 2 fois/jour

DOSAGE: (Myfortic) :

- Dose initiale 180 - 360 mg, 2 fois/jour
- Dose d'entretien 360 - 720 mg, 2 fois/jour
- Dose maximale 1080 mg, 2 fois/jour

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES DE PRECAUTION :

Effets secondaires	Réduction de dose	Interruption	Abandon
Effets secondaires gastro-intestinaux	+*	(+)	(+)
Infection		+	(+)
Neutropénie		< 1,3 x 10^3/µl	(+)
Thrombopénie		< 80-100 x 10^3/µl	(+)

*Une alternative à la réduction de doses : fractionner la dose journalière en 4 à 6 doses faibles.

INDICATIONS :

L'indication à un traitement par l'acide mycophénolique et le mycophénolate mofétil ne doit être posée que par un spécialiste. Hors de la médecine de transplantation, une obligation de prise en charge par l'assurance-maladie de base n'existe pas. Une garantie de paiement est nécessaire. Si l'assurance-maladie est affiliée à la Fédération suisse pour tâches communes des assurances-maladie (SVK), la demande pour une garantie de payement doit être adressée directement à la SVK. Pour les indications suivantes des accords pour la prise en charge de Mycophenolat Mofetil existent : En première intention : La néphrite lupique. Après échec d'une thérapie standard : Le lupus erythemateux, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Wegener, la polyangéite microscopique, la sarcoïdose, l'hépatite autoimmune, ou les glomerulonephrites autoimmunes.

CONTRE-INDICATIONS :

- Atteintes médullaires (cytopénies)
- Hépatite B chronique (sérologie positive pour HbsAg)
- Grossesse et allaitement

PRÉCAUTIONS :

- En cas d'insuffisance rénale avec une clearance à la créatinine inférieure à 25 ml/min, la dose maximale quotidienne de mycophénolate mofétil ne doit pas dépasser 2 g et celle d'acide mycophénolique, ne pas dépasser 1,44 g.
- Les vaccins avec des souches vivantes sont interdits
- Evaluation individualisée des risques chez les patients VIH-positifs

INTERACTIONS :

- Les antiacides et la cholestyramine diminuent la résorption intestinale
- L'excrétion rénale est diminuée par l'administration simultanée de probénécide

MECANISME D'ACTION :

- L'acide mycophénolique est le principe actif de l'ester de mycophénolate mofétil (CellCept). Par conséquent, le mycophénolate mofétil est la « Pro-drogue » de l'acide mycophénolique, qui est hydrolysé dans l'estomac en acide mycophénolique actif. L'acide mycophénolique (Myfortic) est par conséquent un développement ultérieur du CellCept. Il inhibe de façon sélective et réversible la déhydrogénase monophosphate de l'inosine et ce mécanisme, il inhibe la synthèse des purines. Il s'ensuit une diminution de la prolifération des lymphocytes T et B. En plus, il empêche la glycosylation des molécules d'adhésion et par-là même la migration des lymphocytes vers les zones enflammées.
- **Délai d'action**: un effet immuno-suppresseur se manifeste immédiatement. L'effet clinique se manifeste le plus souvent avec un certain délai.
- La demi-vie plasmatique est d'environ 16 heures (cycle entéro-hépatique). La métabolisation est une glucurono-conjuguaison hépatique ; les métabolites inactifs sont excrétés par voie rénale.

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

PRÉPARATIONS :

- Cellcept® (mycophénolate mofétil), comprimés de 500 mg : 150 cp
- Myfortic® (acide mycophénolique), comprimés filmés gastro-résistants de 180 mg et 360 mg :
- Des génériques du mycophénolate mofétil existent (par ex. Myfenax)

Coûts (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)