

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en août 2025

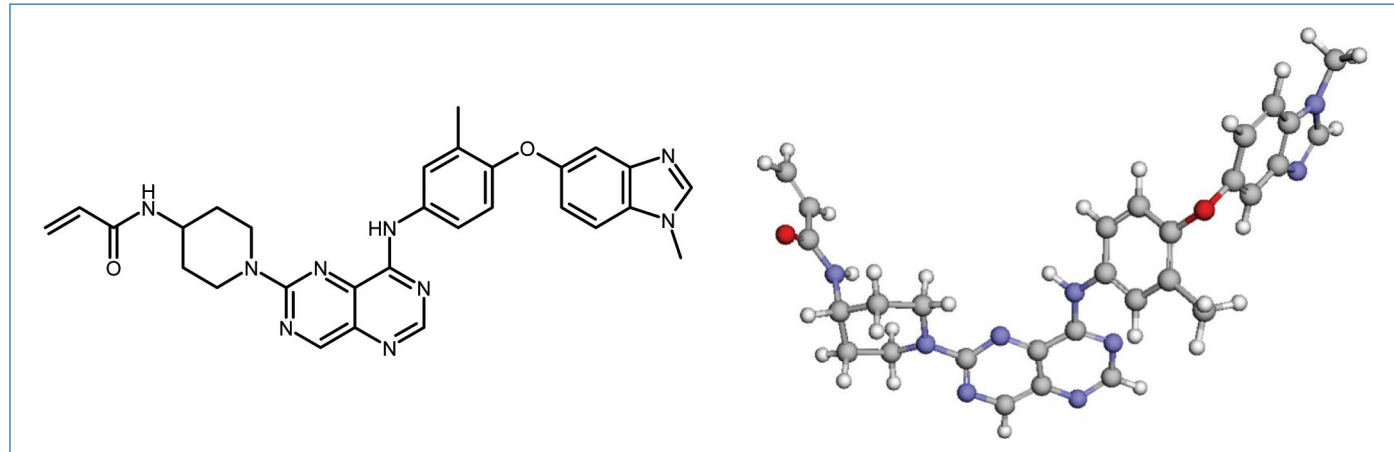
Au cours de cette période, cinq molécules de synthèse ont été approuvées, aucune nouvelle molécule d'origine biologique n'a été approuvée, mais une molécule récemment approuvée l'a été pour un nouveau mode d'administration.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Dordaviprone hydrochloride	Chimerix	Gliome protubérantiel infiltrant
Zongertinib	Boehringer Ingelheim	Cancer bronchique non à petites cellules
Brensocatib	Insmed Inc	Bronchectasie
Donidalorsen sodium	Ionis Pharms Inc	Angioœdème héréditaire
Rilzabrutinib	Genzyme Corp	Purpura thrombopénique immunologique

La **dordaviprone** est utilisée pour le traitement du gliome protubérantiel infiltrant (un type de tumeur cérébrale). C'est un activateur allostérique de la protéase caséinolytique mitochondriale P et un antagoniste du récepteur de la dopamine D2.

Le **zongertinib** est un inhibiteur de la kinase du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). Il est indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules non squameux non résecable ou métastatique qui ont reçu un traitement systémique antérieur et dont les tumeurs présentent des mutations activant le domaine de la tyrosine kinase HER2 (détectées par un test approuvé par la FDA). La FDA a accordé à ce produit les désignations « *priority review* », « *breakthrough therapy* » et « *fast track* ».



Structure du zongertinib. Nomenclature : N-{1-[8-({3-méthyl-4-[(1-méthyl-1H-benzimidazol-5-yl)oxy]phényl)amino}pyrimido[5,4-d]pyrimidin-2-yl]-4-piperidinyl}2-propénamide ; n° CAS : 2728667-27-2. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB18762

Le **brensocatib** est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 1 (aussi appelée cathepsine C) qui est utilisé pour traiter la bronchectasie non liée à la mucoviscidose. Cette maladie est une affection pulmonaire chronique causée par une dilatation et une inflammation bronchiques permanentes. Elle se caractérise par une toux quotidienne, des expectorations et des exacerbations récurrentes ; elle n'est pas rare car environ cinq cent mille personnes en souffrent aux États-Unis.

Le **donidalorsen** est un oligonucléotide antisens conçu pour traiter l'angioœdème héréditaire (AOH) en ciblant et en réduisant la production de prékallikréine, une protéine clé impliquée dans le déclenchement des médiateurs inflammatoires responsables des crises d'AOH. Il agit en se liant à l'ARN messager du gène KLKB1, qui code pour la prékallikréine. Il est à noter qu'un anticorps (le garadacimab) et qu'un inhibiteur d'enzyme (le sebetralstat) avaient été approuvés en juin-juillet 2025 pour le traitement de l'AOH⁽²⁾.

Le **rilzabrutinib** est indiqué dans le traitement des adultes atteints de thrombocytopénie immune (ou purpura thrombopénique immunologique) persistante ou chronique qui ont eu une réponse insuffisante à un traitement antérieur. C'est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK). Son effet thérapeutique repose sur une immunomodulation, notamment par l'inhibition de l'activation des lymphocytes B. La FDA a accordé à ce produit les désignations « *fast track* » et « *orphan drug* ».

Molécule d'origine biologique

Le **lecanemab**, un anticorps monoclonal, dirigé contre les protéines de la plaque amyloïde bêta, a été approuvé, en administration intraveineuse, en janvier 2023 pour traiter les patients Alzheimer présentant une déficience cognitive légère ou un stade de démence légère de la maladie et la présence confirmée d'une pathologie bêta-amyloïde⁽³⁾. Il a reçu en août 2025 une approbation pour une administration hebdomadaire par voie sous-cutanée à l'aide d'un auto-injecteur. Pour les patients, l'avantage est de pouvoir utiliser le dispositif à domicile. La formulation sous-cutanée permet également de réduire les ressources de santé liées à l'administration intraveineuse d'entretien en milieu hospitalier.

⁽¹⁾Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : D.S. Wishart *et al.*, DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018, *Nucleic Acids Res.*, **2018**, 46, p. D1074-D1082.

⁽²⁾Voir la fiche précédente : *L'Act. Chim.*, août-sept. **2025**, 506, p. 46-47.

⁽³⁾Voir *L'Act. Chim.*, avril **2023**, 483, p. 29-30.

Actualités phytopharmaceutiques

Août 2025

Retraits d'autorisations de mise sur le marché (AMM)

Dix-huit spécialités ont été retirées du marché, deux herbicides, un bactéricide, cinq bactéricides-fongicides et dix fongicides. Les substances actives de ces produits sont l'hydroxyde de cuivre, l'oxychlorure de cuivre, les phosphonates de potassium, le dithianon, la bouillie bordelaise, le cymoxanil associé à l'hydroxyde de cuivre, le phenmédiphame et le tribénuron-méthyl.

Nouvelles AMM

Huit nouvelles autorisations pour *usages professionnels* sont accordées. Quatre sont des fongicides, respectivement à base de phosphonates de potassium en concentré soluble pour viticulture, à base d'hydroxyde de cuivre en granulé dispersable pour arboriculture, cultures légumières et ornementales, à base de tébuconazole associé au prothioconazole en concentré émulsionnable pour grandes cultures et cultures légumières, à base de prothioconazole associé à la spiroxamine en concentré émulsionnable pour grandes cultures, cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, condimentaires et médicinales. Un nouveau fongicide-bactéricide est à base d'hydroxyde de cuivre en granules dispersables pour cultures légumières. Deux autorisations concernent des herbicides respectivement à base de flaza-sulfuron en granules dispersables pour arboriculture, viticulture et zones non agricoles, et à base de lénacile associé à la métamitron, en suspension concentrée pour grandes cultures. Enfin, une spécialité à base de dioxyde de carbone sous forme de gaz comprimé est autorisée comme insecticide-acaricide sur cultures porte-graines, tropicales, condimentaires et médicinales et plantes à parfum.

Deux nouvelles autorisations pour *usages amateurs* concernent des fongicides. Ils sont respectivement à base de bouillie bordelaise en granules dispersables pour arboriculture, viticulture, cultures légumières et ornementales, et à base de phosphonates de potassium en concentré soluble pour cultures légumières.

Modifications d'AMM (renouvellements, extensions d'usage, etc.)

Douze concernent des *usages professionnels*, quatre des *usages amateurs* autorisés dans les jardins.

Les seconds, homologués comme fongicide-bactéricide ou bactéricide-fongicide ou fongicide, sont respectivement à base de bouillie bordelaise, hydroxyde de cuivre ou sulfate de cuivre tribasique ; leur renouvellement fait suite à réexamen après réapprobation de la substance active.

Les spécialités pour professionnels sont un fongicide bactéricide à base de bouillie bordelaise, un fongicide à base d'hydroxyde de cuivre, deux bactéricides fongicides à base d'oxychlorure de cuivre, trois fongicides à base d'hydroxyde de cuivre, un fongicide à base d'hydroxyde de cuivre associé au bénomyl-M et à l'oxychlorure de cuivre, un fongicide à base de valifénalate associé à l'hydroxyde et à l'oxychlorure de cuivre, un insecticide à base d'une souche d'*Akanthomyces muscarius*. Toutes celles-là sont renouvelées après réexamen faisant suite à la réapprobation d'une substance active. En outre, un acaricide à base d'acéquinocycle et un insecticide à base d'une souche de *Beauveria bassiana* sont renouvelés avec extension d'usage majeur.

La **bouillie bordelaise** est un mélange dans l'eau de sulfate de cuivre(II) et de chaux (CaO). Ses propriétés fongicides ont été découvertes en 1885 par Alexis Millardet (1838-1902), biologiste de l'université de Bordeaux. Les viticulteurs bordelais avaient l'habitude de badigeonner les vignes en bordure de leurs propriétés de sulfate de cuivre ; ils espéraient que ce purgatif dissuaderait les maraudeurs de procéder à des vendanges interdites. Millardet remarqua que les vignes traitées résistaient aux atteintes de mildiou et il attribua le fait au traitement. Avec le concours de son collègue chimiste Ulysse Gayon (1845-1929), il mit au point la première formule de bouillie bordelaise. Toutes les formulations de bouillie bordelaise ne sont pas acceptées en agriculture biologique.

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **Jean-Marc PARIS**, ancien directeur de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc et ancien directeur scientifique de la chimie organique et biotechnologies de Rhodia (jeanmarc.paris@free.fr), et **Josette FOURNIER**, qui a présidé de 2007 à 2010 le comité d'orientation et de prospective scientifique de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) (josette.fournier4@orange.fr).