

### Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

#### Bilan des approbations FDA en janvier-février 2026

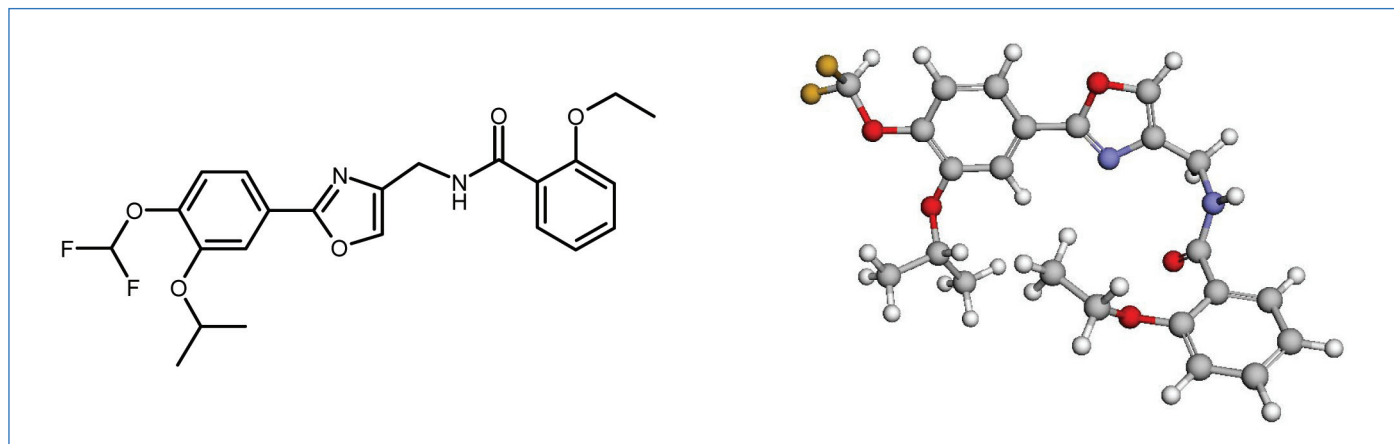
Au cours de cette période, quatre molécules de synthèse et une molécule d'origine biologique ont été approuvées.

#### Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Copper histidinate	Sentynl Theraps Inc	Maladie de Menkès
Difamilast	Acrotech Biopharma	Dermatite atopique
Milsaperidone	Vanda Pharms Inc	Schizophrénie / Trouble bipolaire de type I
Navepegritide	Ascendis	Achondroplasie

Le **copper histidinate** (histidinate de cuivre) est un traitement de substitution du cuivre administré par injection sous-cutanée. La maladie de Menkès est un trouble du métabolisme du cuivre résultant d'une mutation du gène codant l'enzyme responsable du transport intracellulaire du cuivre. Ce trouble affecte les enfants et altère leur capacité à absorber le cuivre. La maladie se caractérise par des crises d'épilepsie, un retard de croissance et de poids, un retard de développement et une déficience intellectuelle. Elle entraîne des anomalies du système vasculaire, de la vessie, des intestins, des os, des muscles et du système nerveux.

Le **difamilast** est indiqué pour le traitement topique des personnes atteintes de dermatite atopique légère à modérée. C'est un inhibiteur non stéroïdien de la phosphodiesterase 4 (PDE4).



**Structure du difamilast.** Nomenclature : N-({2-[4-(difluorométhoxy)-3-(propan-2-yloxy)phényl]-1,3-oxazol-4-yl)méthyle}-2-éthoxybenzamide ; n° CAS : 937782-05-3. La représentation 3D provient du site Drugbank(1) : [https://go.drugbank.com/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB14987](https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB14987)

La **milsapéridone** est un antipsychotique atypique approuvé pour le traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires. C'est une prodrogue de l'ilopéridone, elle agit comme antagoniste des récepteurs D2 de la dopamine et des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> de la sérotonine.

Le **navepegritide** est une prodrogue du peptide natriurétique de type C (CNP). Administré une fois par semaine, il assure une exposition continue du CNP actif aux récepteurs des tissus dans tout le corps afin de contre la signalisation FGFR3 hyperactive dans l'achondroplasie. L'achondroplasie est une maladie constitutionnelle de l'os conduisant à un nanisme avec raccourcissement surtout de la racine des membres et un visage caractéristique. Les capacités cognitives ne sont en règle générale pas affectées, mais certaines difficultés d'apprentissage ou l'apparition d'hydrocéphalie sont possibles. C'est le cas le plus fréquent des nanismes d'origine génétique.

#### Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Pegzilarginase-nbln	Enzyme péglée	Immedica Pharma AB	Hyperargininémie

La **pegzilarginase** est indiquée dans le traitement du déficit en arginase 1, également appelé hyperargininémie. L'argininémie est une maladie du cycle de l'urée, caractérisée par un déficit en arginase, entraînant une accumulation d'arginine et d'ammoniaque dans le sang. L'ammoniaque est toxique à concentration trop élevée, le système nerveux étant particulièrement sensible à cet excès. La pegzilarginase est une enzyme recombinante humaine ARG1 pégylée, dans laquelle l'ion  $Mn^{2+}$ , nécessaire à l'activité, est substitué par  $Co^{2+}$ , présentant une activité catalytique accrue grâce à la substitution par le cobalt et une demi-vie prolongée grâce à la chaîne polyéthylène glycol (PEG).

<sup>(1)</sup>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.

## Actualités phytopharmaceutiques

Janvier et février 2026

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

Les AMM des produits à base d'acibenzolar-S-méthyle ont été retirées le 10 janvier. En outre, trente-sept spécialités sont retirées : trente-deux sont des fongicides, trois sont des herbicides à base de cloquintose-mexyl associé au florasulame, au diflufénican, et à l'iodosulfuron-méthyl-sodium, et deux sont des insecticides à base d'esfenvalérate. Parmi les fongicides, trois sont à base de *Bacillus pumilus* QST 2808, dix-huit sont à base de diméthomorphe seul ou associé à l'amétoctradine, à la pyraclostrobine, au folpel, ou folpel et fosétyl, à la zoxamide, au dithianon, au fluaziname. Un des fongicides est à base de mépanipyrimine, un autre à base de phosphonate de disodium associé à la cyazofamide.

En février, l'ANSES a annoncé le retrait d'un seul fongicide, à base de metconazole.

### Nouvelles AMM

En janvier, de nouvelles AMM ont été accordées à deux herbicides dont les substances actives sont, d'une part, la mésotrione en suspension concentrée pour grandes cultures et cultures légumières et, d'autre part, le métazachlore associé à la clomazone et au quinmécac en formulation mixte de suspension concentrée (SC) et suspension de microcapsules (CS), pour grandes cultures, à un fongicide à base de prothioconazole associé au metconazole en concentré émulsionnable pour grandes cultures, à un nématicide à base d'extrait d'ail en suspension concentrée pour cultures légumières, et à un acaricide-insecticide sous forme de dioxyde de carbone gazeux comprimé pour grandes cultures, arboriculture, cultures légumières et cultures porte-graines, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

En février, des AMM ont été accordées à un herbicide à base de prosulfocarbe associé au diflufénican, sous forme de concentré émulsionnable pour grandes cultures et cultures légumières, ainsi qu'à un fongicide à base d'azoxystrobine en suspension concentrée pour les mêmes cultures et les cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

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

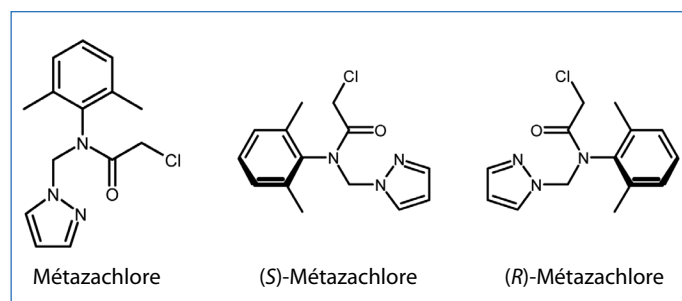
En janvier, des modifications d'autorisation majeures ont concerné cinq spécialités fongicides, à base d'hydrogéné-

carbonate de potassium après réexamen de la substance active, à base de métalaxyl-M, seul avec extension d'usage mineur, ou associé au fludioxonil avec modification des conditions d'emploi, et à base de thiabendazole après réexamen de la substance active. Sont renouvelés cinq herbicides respectivement à base de pendiméthaline associée à la clomazone, de clomazone associée au métazachlore, de mésotrione, de flazasulfuron, et de diméthachlore. Un régulateur de croissance à base de 1,4-diméthyl-naphtalène est renouvelé avec modification des conditions d'emploi. Un acaricide à base d'acéquinocycle est renouvelé avec extension d'usage majeur. Deux insecticides à base de spinosad, dont l'un pour usage amateur en jardin, sont renouvelés avec retrait d'usage.

En février, ont été renouvelés, avec extension d'usage majeur, un fongicide à base d'une souche de *Bacillus amyloliquefaciens*, et un fongicide à base d'eugénol, thymol et géranol ; un herbicide à base de mésotrione avec modification des conditions d'emploi, et un herbicide à base de fluazifop-P avec extension d'usage majeur ; ainsi que deux insecticides à base de *Cydia pomonella Granulovirus* avec modification des conditions d'emploi contre les papillons de nuit des vergers de pommes et poires.

Le **métazachlore** est un herbicide de pré-émergence, désherbant majeur du colza, dont la dose a été réduite à 750 g/ha tous les quatre ans depuis 2021 pour protéger les zones d'infiltration. Introduit et commercialisé en 1982 par BASF, il augmente la perméabilité cellulaire et inhibe la synthèse des lipides.

Le métazachlore est un mélange racémique de deux atropoisomères, énantiomères axiaux dus au blocage de la rotation autour de la liaison N-Car.



**Formule du métazachlore.** N° CAS : RN 67129-08-2 ; nom *Chemical Abstract* : (RS)-2-chloro-N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-yl-méthyl)acétamide.

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **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), et **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).