

La STPI  
En collaboration avec  
La STI et l'ATP  
Organise une journée scientifique sur

**La Gestion du risque infectieux sous immunosuppresseurs**

**8 Janvier 2026**

Complexe scientifique et social  
**Faculté de médecine de Sousse**

# **Classification des Immunosuppresseurs**

Pr Hanène GHOZZI  
Laboratoire de pharmacologie  
Faculté de médecine de Sfax

# INTRODUCTION

- Immunosuppresseurs: essentiels pour gérer des maladies complexes
- une surveillance attentive est nécessaire:
  - impact sur les défenses naturelles de l'organisme.
  - Index chimio-thérapeutique étroit et expose à des effets indésirables toxiques
  - Interactions médicamenteuses et sont souvent évitables
- Un suivi thérapeutique pharmacologique (STP): souvent nécessaire pour certains médicaments.

# Principales indications

---

- **Greffes (Transplantation)** : Prévenir le rejet d'organes transplantés ou de greffe de moelle osseuse.
- **Maladies Auto-immunes** :
  - Polyarthrite rhumatoïde
  - Lupus érythémateux systémique
  - Syndrome de Sjögren
  - Dermato-polymyosites
  - Vascularites systémiques
- **Maladies Inflammatoires Chroniques (MICI)** :
  - Maladie de Crohn
  - Rectocolite hémorragique
- **Autres maladies inflammatoires/systémiques** :
  - Psoriasis
  - Sclérose en plaques
  - Sarcoïdose

# Classification des immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs peuvent être classés en 5 groupes:

**Glucocorticoïdes**

**Médicaments Cytostatiques**

**Médicaments ciblant directement les immunophilines**

✓ Inhibiteurs de la calcineurine

✓ Inhibiteurs de la protéine Mtor

**Anticorps monoclonaux**

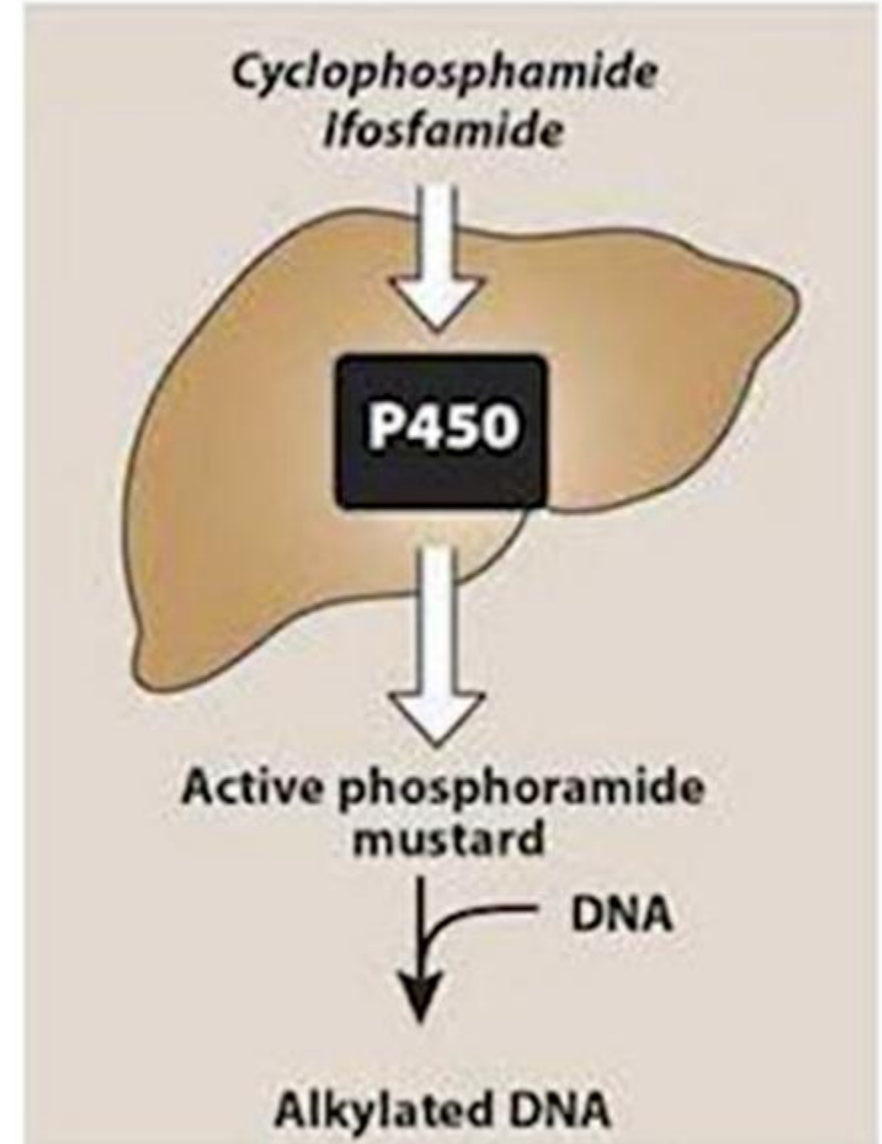
**Autres immunosuppresseurs**

# Médicaments Cytostatiques

- Inhibition de la division cellulaire.
- Inhibition de la prolifération des cellules B et T.
- 2 groupes:
  - Les agents alcoylants: **cyclophosphamide (Endoxan<sup>®</sup>)**
  - Les antimétabolites
    - **Antagoniste de l'acide folique: Méthotrexate**
    - **Analogue structural des purines: Azathioprine (Imurel<sup>®</sup>)**
    - **Inhibiteur de la synthèse de *novo* des purines: Mycophénolate mofétil (Cellcept<sup>®</sup>)**
    - **Inhibiteur de la synthèse des pyrimidines: Leflunomide (Arava<sup>®</sup>)**

# Cyclophosphamide

- Agent alcoylant
- Pro-médicament
- Utilisation
  - Affections auto-immunes
  - Greffe de moelle
  - Et autres transplantations
- Effets indésirables
  - Cystite hémorragique
  - Pancytopénie



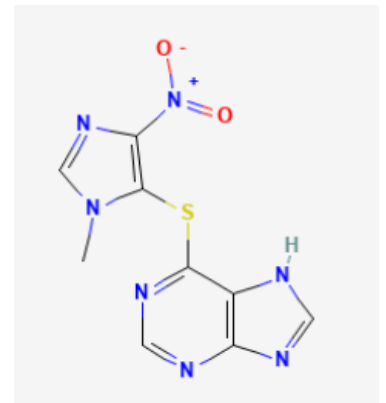
# Méthotrexate

- Antagoniste de l'acide folique avec des propriétés cytostatique et immunosuppressive
- Inhibiteur de la **dihydrofolate réductase (DHFR)**
- Inhibition de la prolifération des lymphocytes
- Utilisation comme immunosuppresseur
  - Affections auto-immunes: polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, Crohn
  - ''''
- Effets indésirables
  - Hépatotoxicité
  - Myelo suppression
  - Tératogène
- Une dose orale / semaine → 24h après: 5mg acide folique



# Azathioprine

- Précurseur de la 6-mercaptopurine
- **Inhibe la prolifération des lymphocytes** en inhibant la synthèse des nucléotides
- Usage:
  - polyarthrite rhumatoïde,
  - Crohn,
  - glomérulonéphrite...
- Effets indésirables
  - **Pancytopénie**



# Mycophénolate mofétil

- Inhibiteur sélectif de la **Inosine-5'-monophosphate déshydrogénase (IMDH)**: enzyme clé de la synthèse du nucléotide guanosine
- Lymphocytes B et T sont très dépendant de cette enzyme
- **Utilisé** en combinaison avec la ciclosporine ou le tacrolimus chez les patients transplantés
- **Effets indésirables**
  - Pancytopénie
  - Hypertension
  - Moins néphrotoxique et neurotoxique
  - Associé à une infection CMV invasive

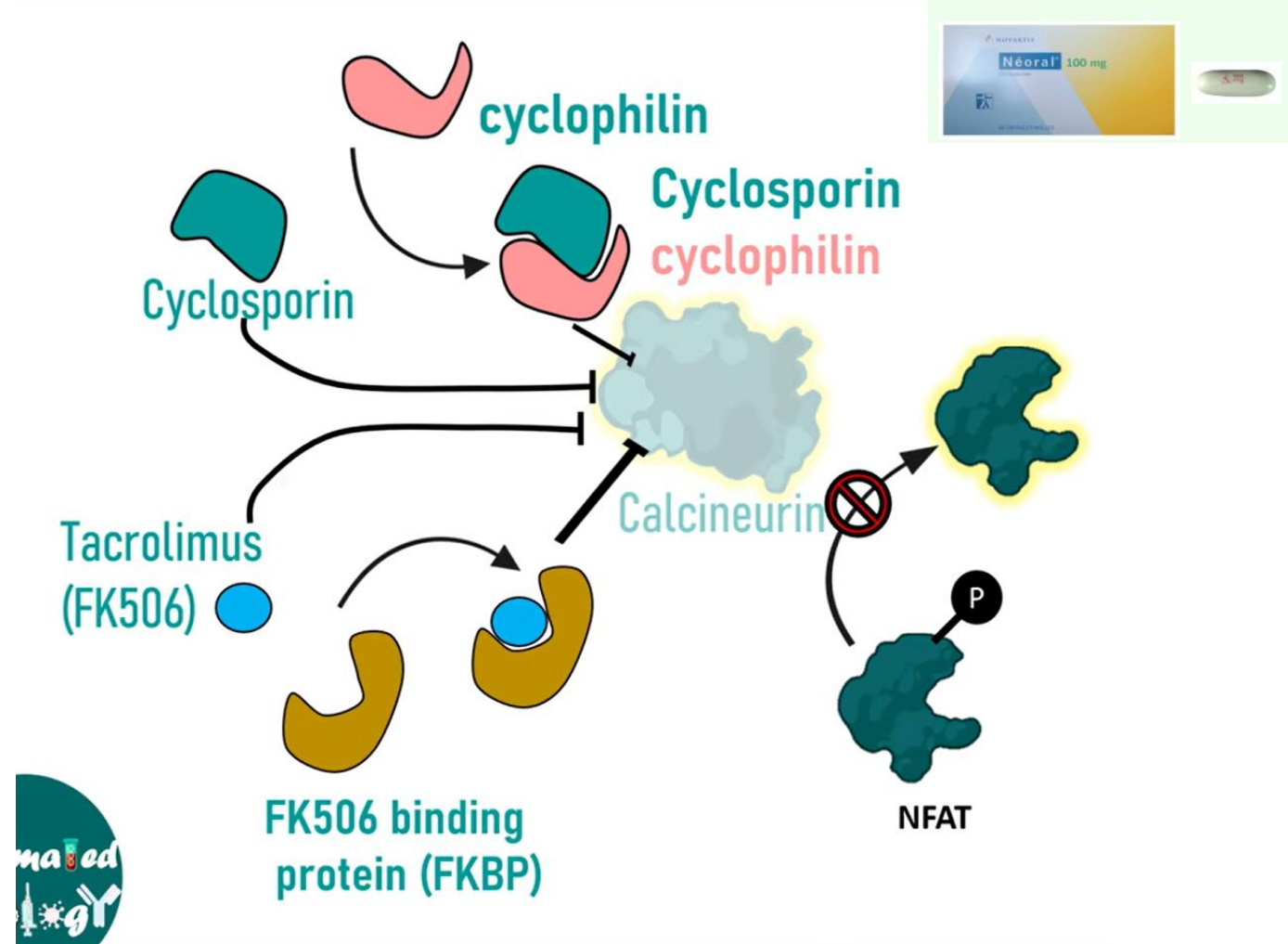


# Médicaments ciblant les immunophilines

## Inhibiteurs de la calcineurine

### 1. Ciclosporine

- Peptide naturel (11 amino-acide) dérivé d'un champignon du sol
- Découvert en 1970
- Ciclosporine se lie à une protéine cytoplasmique : cyclophiline (immunophiline) des lymphocytes T
- Le complexe ciclosporine-cyclophiline inhibe un facteur de transcription appelé calcineurine (responsable de la transcription de l'IL-2)

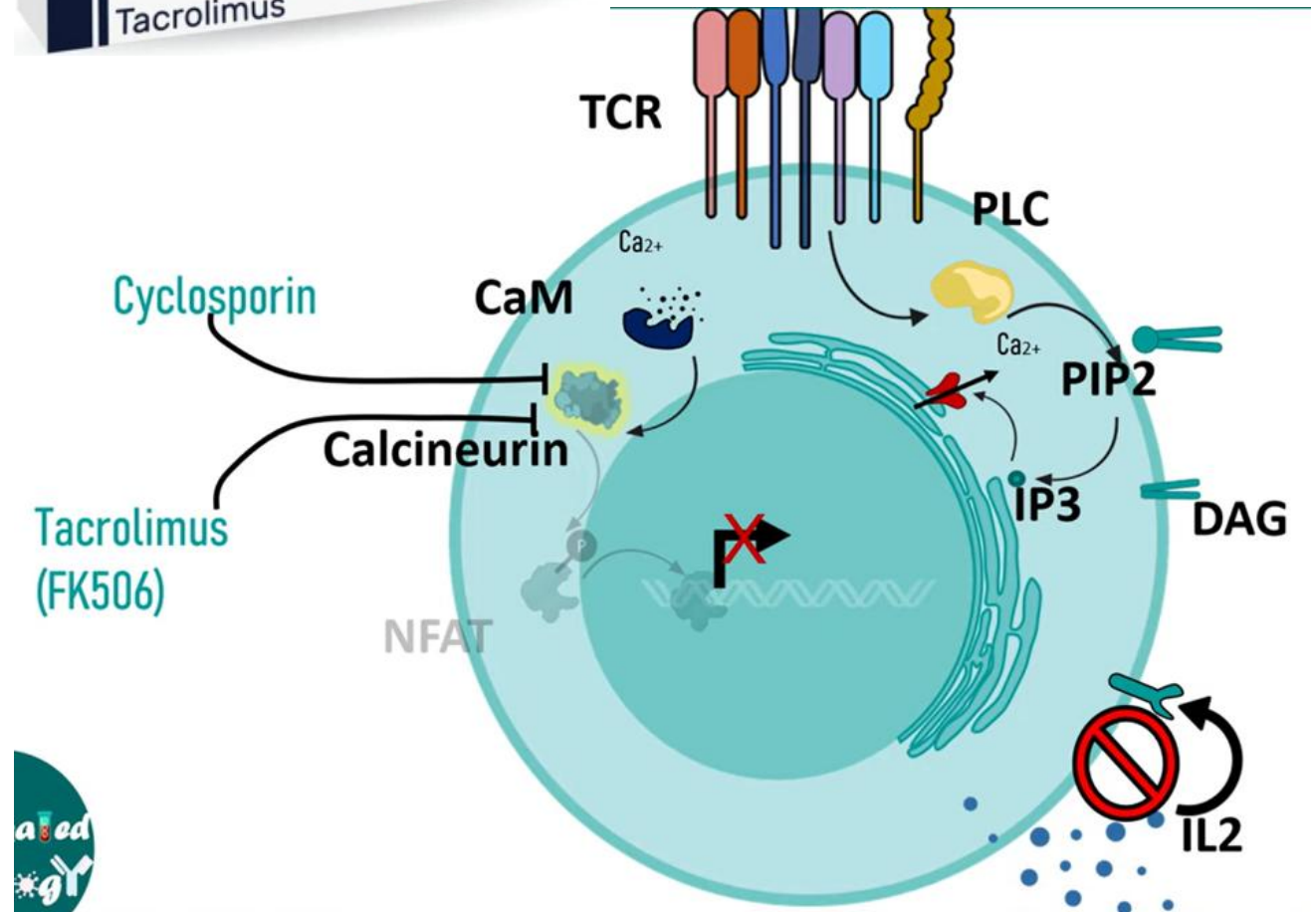
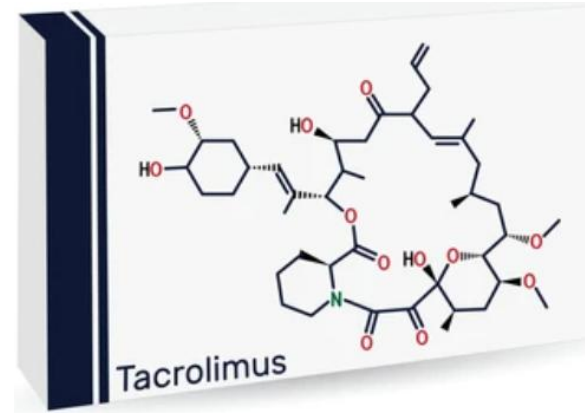


# Médicaments ciblant les immunophilines

## Inhibiteurs de la calcineurine

### 2. Tacrolimus (FK506)

- Macrolide produit par certaines bactéries
- se lie à une protéine cytoplasmique : « FK-Binding Protein » (FKBP)
- 10 à 100 fois plus puissant que la ciclosporine pour inhiber la réponse immunitaire
- Le complexe FK506-FKBP inhibe un facteur de transcription appelé calcineurine (responsable de la transcription de l'IL-2)



# Inhibiteurs de la calcineurine

## Ciclosporine

- Utilisation
  - polyarthrite rhumatoïde, psoriasis
- Effets indésirables
  - **Néphrotoxicité** (plus fréquent)
  - Hypertension
  - Hyperlipidémie
  - Hyperkaliémie
  - Hyperglycémie
  - Neurotoxicité
  - Hypertrophie gingivale
  - Hirsutisme

## Tacrolimus (FK506)

- Utilisation
  - Immunosuppression après transplantation d'organe solide
- Effets indésirables
  - **Néphrotoxicité**
  - Hypertension
  - Hyperlipidémie
  - Hyperkaliémie
  - Neurotoxicité
  - Hyperglycémie

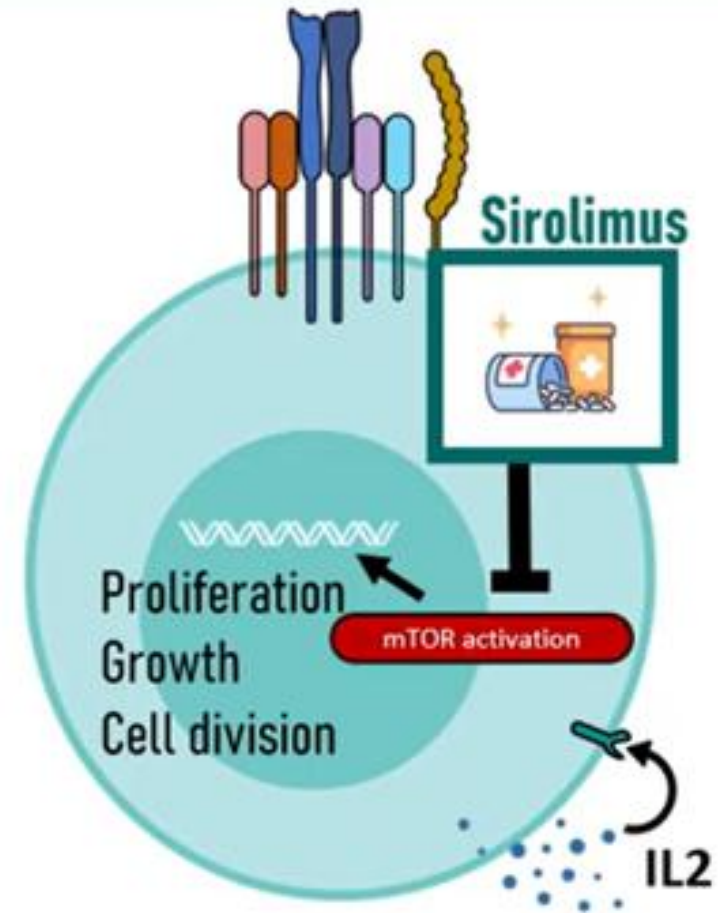


# Médicaments ciblant les immunophilines

## Inhibiteurs de la protéine Mtor

### Sirolimus (Rapamycine)

- Macrolide produit par certaines bactéries
- Similarité de structure avec le tacrolimus
- Il se fixe sur le FKBP
- Bloque l'activation des cellules T et la différenciation des lymphocytes B
- Effets indésirables;
  - Pancytopénie
  - Insulino-résistance
  - Hyperlipidémie
  - Non néphrotoxique



# Anticorps monoclonaux

- Anticorps dirigés contre le récepteur CD3 des **lymphocytes T**
  - **Muromonab-CD3**
- Anticorps dirigé contre le récepteur (CD20) des **lymphocytes B**
  - **Rituximab-CD20**
- Anticorps dirigé contre le récepteur **IL2 (CD25)**
  - **Daclizumab-CD25**
- Anticorps dirigé contre le **TNF**
  - **Infliximab et Adalimumab** contre le TNF alpha → inhibition de la synthèse des IL-1 et IL-6,

# IL-2R Antagoniste ou Anti-CD25

- Anticorps dirigé contre le récepteur **IL2 (CD25)**
  - **Daclizumab-CD25**
  - **Basiliximab-CD25**



## Anti-Human CD25 (IL-2R) (**Daclizumab**) - Biosimilaire à Fc réduit (IVMB0406)

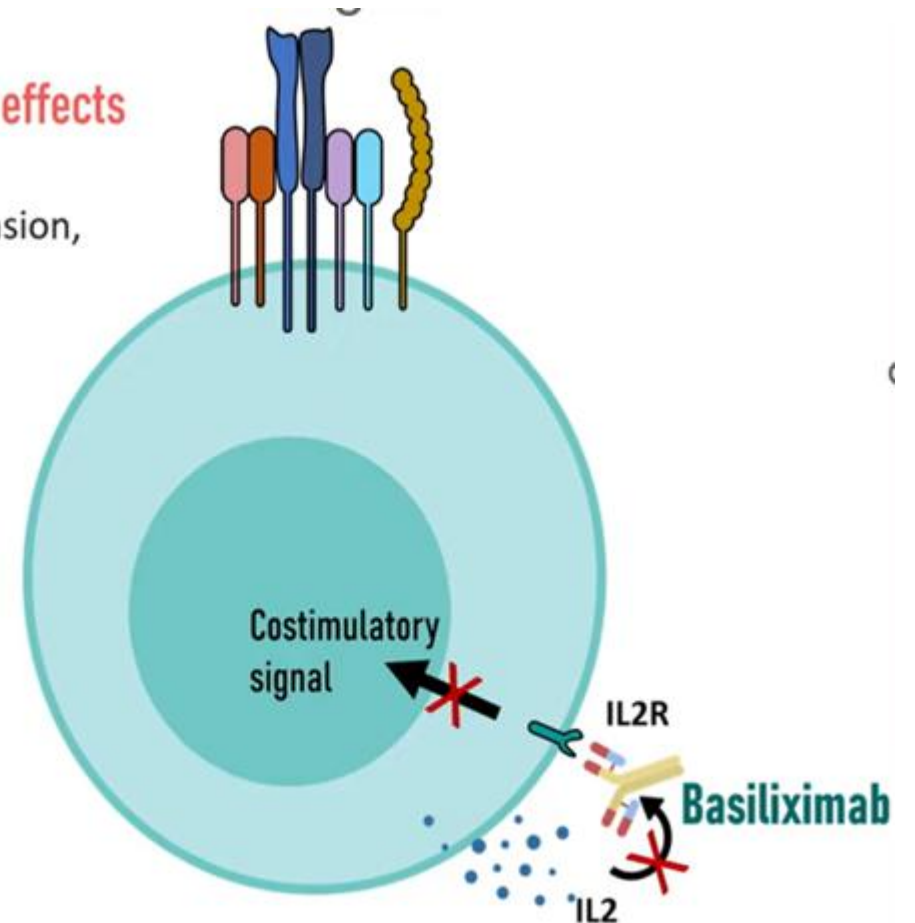
Type d'anticorps : Biosimilaire in vivo

Domaine thérapeutique :

- Immunothérapie du cancer
- Maladies auto-immunes

### Side effects

Edema,  
hypertension,  
tremor



# Structure de la nomenclature des Anticorps monoclonaux (2017)

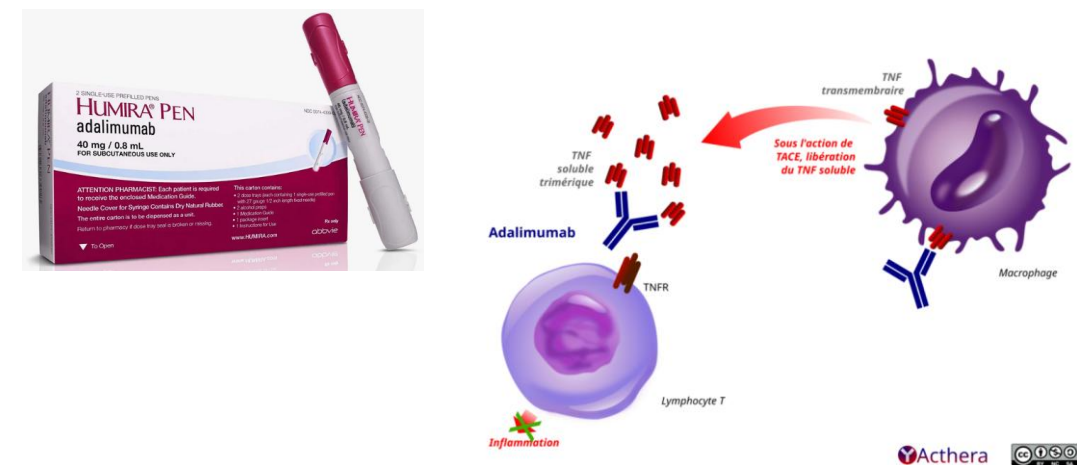
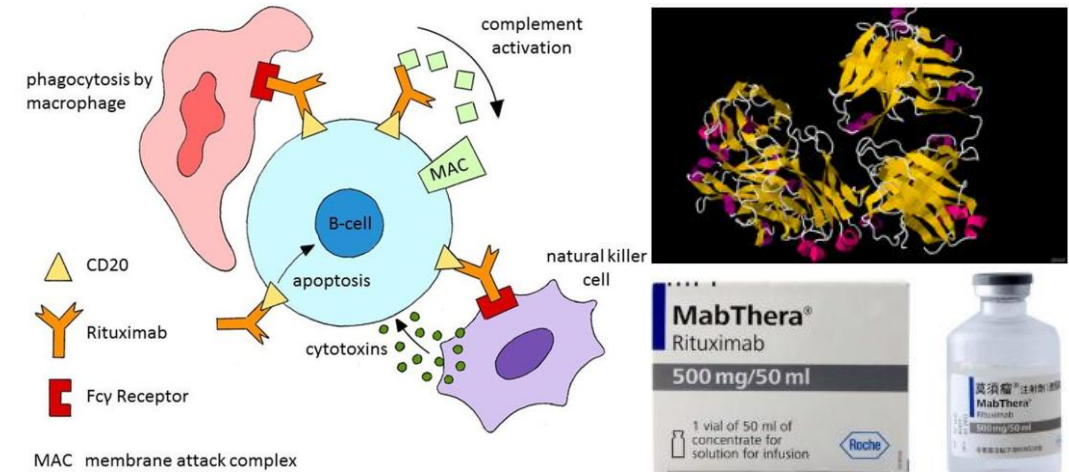
Système codé établi par l'OMS identifiant: Origine/Cible /Type .

- Préfixe : **personnalisé pour chaque DCI.**
- **Radical A : indique la cible thérapeutique** (ex. : cardiovasculaire, immunité, virus, tumeur).
- **Radical B : indique l'origine de l'anticorps :**
  - -o-mab : murin (souris)
  - -xi-mab : chimérique (partiellement humain)
  - -zu-mab : humanisé (majoritairement humain)
  - -u-mab : humain.
- Suffixe : **"-mab"** pour **monoclonal antibody.**

# Nomenclature des Anticorps monoclonaux

## Exemples

- **Rituximab** : (anti CD20 / B-cell)
  - xi- (chimérique), -tu- (tumeur), -mab
  - anticorps chimérique anti-tumeur.
- **Adalimumab** : se fixe au TNF
  - u- (humain), -li- (immunité), -mab
  - anticorps humain immunomodulateur.
- **Bevacizumab** :
  - zu- (humanisé), -ci- (cardiovasculaire), -mab
  - anticorps humanisé anti-cardiovasculaire.



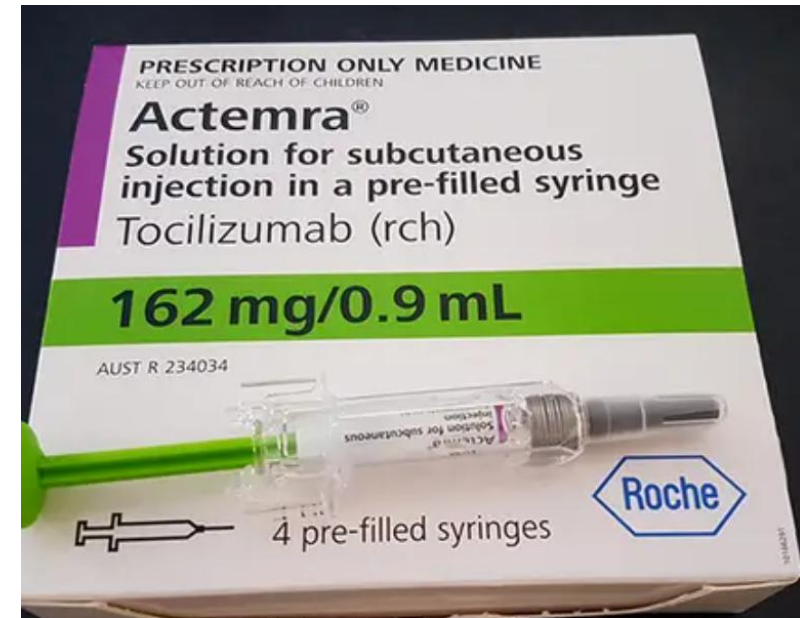
# Anti-TNF $\alpha$

<b>Infliximab</b> (Remicade)	Anticorps monoclonal anti-TNF- $\alpha$ chimérique souris/humain, administration IV
<b>Adalimumab</b> (Humira)	Anticorps monoclonal anti-TNF $\alpha$ humanisé, injection SC
<b>Etanercept</b> (Embrel)	Proteine de fusion Fc – domaine extra-membranaire du récepteur au TNF $\alpha$ (TNFR2)
<b>Certolizumab pegol</b> (Cimzia)	Domaine Fab d'un anticorps monoclonal anti-TNF $\alpha$ ; pégylé. Pas de domaine Fc

# Anti-IL6

- **Tocilizumab: Actemra®**

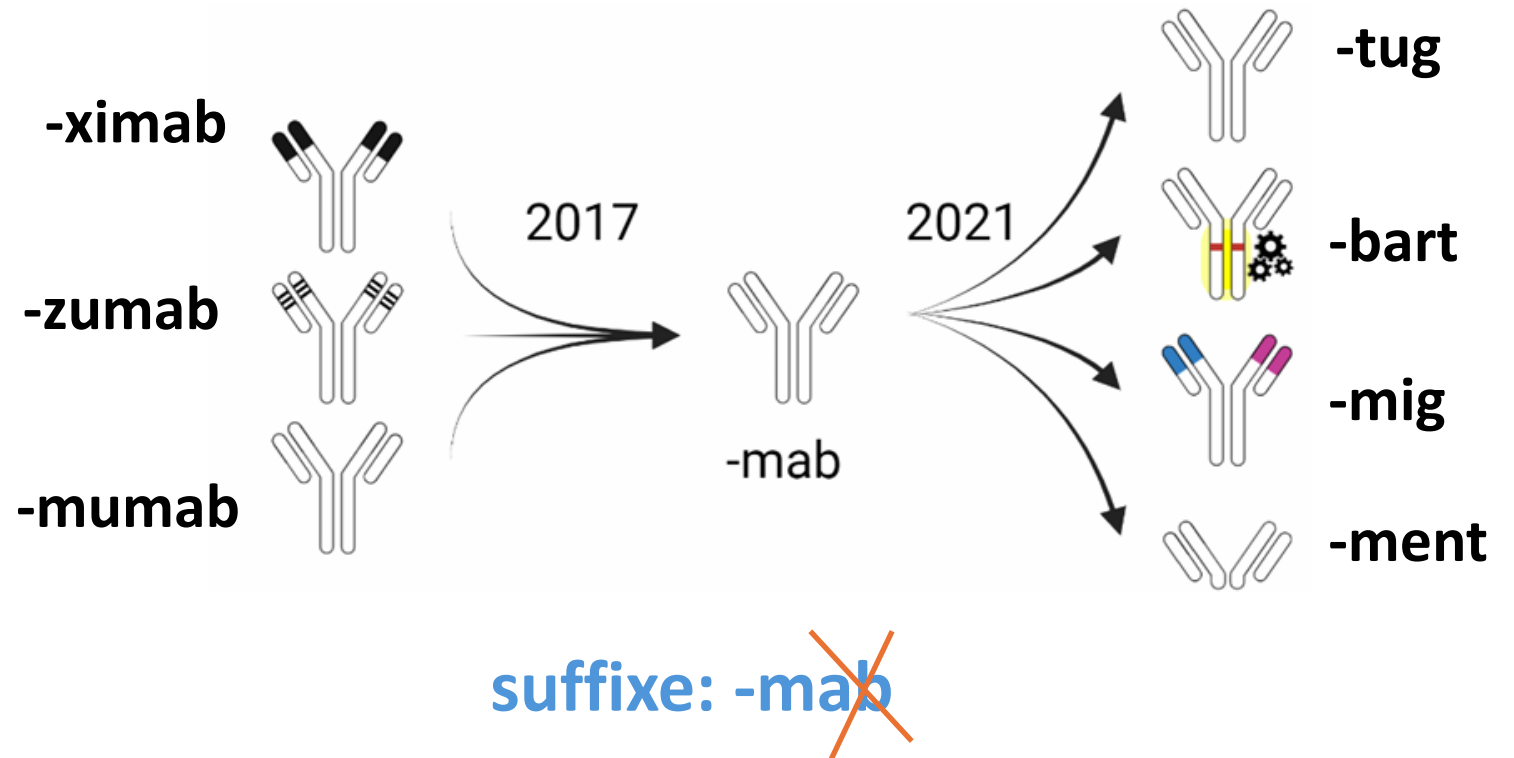
- Anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6 humaine (IL-6).
- Perfusion intraveineuse / 20mg/ml
- Voie sous cutanée



# OMS: changement majeur de la nomenclature en 2021

## Suffixes 2021:

- -tug → Ig non modifiées
- -bart → Ig artificielles
- -mig : Ig multi-spécifiques
- -ment: pour les fragments



# Les Suffixes

## **Group 1** -*tug* for unmodified immunoglobulins

Monospecific full length and Fc unmodified<sup>[1]</sup> immunoglobulins of any class. Molecules which might occur as such in the immune system. Including:

- IgG, IgA, IgM, IgD, IgE
- only allelic variants
- Glycoengineering without mutation
- C-terminal lysine deletion without any other mutation in the Fc region

## **Group 2** -*bart* for antibody artificial

Monospecific full length immunoglobulins with engineered constant domains (CH1/2/3).

Monospecific full length immunoglobulins that contain any point mutation introduced by engineering for any reason anywhere (hinge, new glycan attachment site, mixed allelic variants which would not occur in nature, altered complement binding, altered FcRn binding, altered Fc-gamma receptor binding, etc.)

*e.g.* IGHG4 with S>P mutation, stabilized IgA

## **Group 3** -*mig* for multi-immunoglobulin

Bi- and multi-specific immunoglobulins regardless of the format, type or shape (full length, full length plus, fragments)

## **Group 4** -*ment* for fragment

All monospecific domains, fragments of any kind, derived from an immunoglobulin variable domain (all monospecific constructs that do not contain an Fc domain)

[1] Do not contain any amino acid differences with the native sequence (constant region amino acid changes by comparison with the closest genomic C gene and allele).

Note1: Immunoglobulin fusions are only included in the monoclonal antibody nomenclature scheme if both domains have immunoglobulin derived variable domains (*eg.* mAb fused with a cytokine is under the *-fusp* nomenclature scheme).

Note2: Antibody-drug conjugates (ADC) also follow this new mAb nomenclature scheme and no special suffix is added, as the second word indicates that the substance is a conjugate. © World Health Organization 2021

## New INN monoclonal antibody (mAb) nomenclature scheme

*Geneva, November 2021*

International Nonproprietary Names (INN) Programme  
and Classification of Medical Product)

INN and Classification of Medical Products Unit  
Health Product Policy and Standards Department (HPS)  
Access to Medicines and Health Products Division (MHP)  
World Health Organization, Geneva

# Les infixes

## New INN monoclonal antibody (mAb) nomenclature scheme

Geneva, November 2021

International Nonproprietary Names (INN) Programme  
and Classification of Medical Product)

INN and Classification of Medical Products Unit  
Health Product Policy and Standards Department (HPS)  
Access to Medicines and Health Products Division (MHP)  
World Health Organization, Geneva

The changes for the new scheme are in green.

Infix	Definition
-ami-	serum amyloid protein (SAP)/amyloidosis ( <i>pre-substem</i> )
-ba-	bacterial
-ci-	cardiovascular
-de-	metabolic or endocrine pathways
-eni-	enzyme inhibition
-fung-	fungal
-gro-	skeletal muscle mass related growth factors and receptors ( <i>pre-substem</i> ) <sup>1</sup>
-ki-	cytokine and cytokine receptor <sup>2</sup>
-ler-	allergen
-sto-	immunostimulatory
-pru-	immunosuppressive
-ne-	neural
-os-	bone
-ta-	tumour
-toxa-	toxin
-vet-	veterinary use ( <i>sub-stem</i> )
-vi-	viral

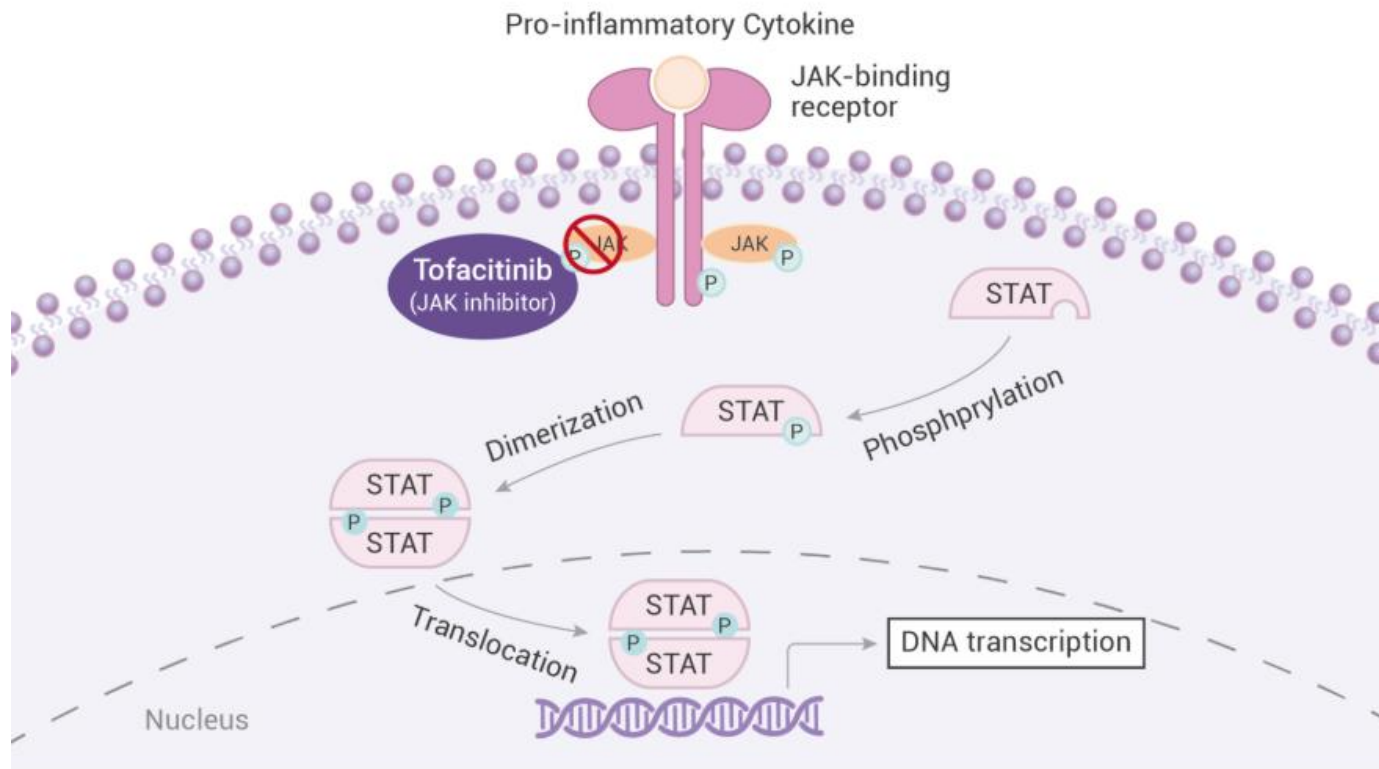
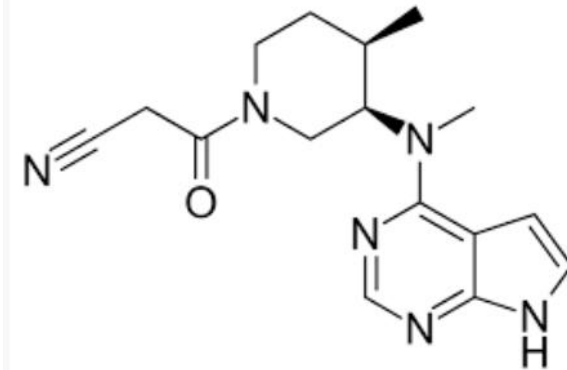
[1] At the 69th INN Consultation, the infix changed from *-gros-* to *-gro-* to avoid a conflict with the infix *-os-*.

[2] At the 70th INN Consultation, it was decided that the antibodies targeting an interleukin receptor would also have the *-ki-* infix. The names discussed at this Consultation are included in INN Proposed List 124.

# Autre

## Anti-JAK : Tofacitinib Neapolis<sup>®</sup> 5 mg Comp. Pell

- Tofacitinib: Inhibiteur JAK3/2/1



### Indication


Polyarthrite rhumatoïde (PR)  
Rectocolite hémorragique (RCH)


### Effets indésirables

Augmentation du taux de lipides  
Risque d'infections,  
notamment de zona.

# Conclusion

## Immunosuppressant drugs

1   
Calcineurin  
inhibitors

2   
mTOR  
inhibitors

3   
IL2R  
antagonist

4   
Nucleotide  
synthesis  
blocker

5   
Corticosteroids



# Cas notifié

**CAS NOTIFIE :**

**Nom et Prénom :** ██████████

**Age :** 31 ans

**Événement :** Ostéonécrose bilatérale des 2 têtes fémorales

**Date :** █/2025

**Particularité en rapport avec l'évènement :** Aspect IRM d'une ostéonécrose bilatérale des têtes fémorales. Œdème osseux des extrémités supérieures des deux fémurs et épanchement articulaire bilatéral d'allure réactionnelle.

<b>Médicaments administrés avant l'évènement</b> <i>(Nom commercial / DCI)</i>	<b>Scores</b>	<b>Interprétation</b>
BETABIO® (bétaméthasone)	C2S2I2B3	Plausible

BETABIO® 2mg est acheté par livraison à domicile pour prendre du poids

MERCI  
POUR VOTRE  
ATTENTION