

Médicament émergent

PLÉCONARIL



**Dénomination
générique
(commerciale) :** Pléconaril (Picovir^{MC})

Fabricant : ViroPharma

Indication : Le traitement des infections virales des voies respiratoires (le rhume) chez l'adulte.

État actuel : Le 31 juillet 2001, ViroPharma a annoncé qu'elle a présenté à la FDA une demande d'autorisation de mise sur le marché du pléconaril dans le traitement des infections virales des voies respiratoires (le rhume) chez l'adulte. La société n'a pas présenté de demande à Santé Canada, mais elle discutera de cette possibilité avec Aventis dans un avenir rapproché. À l'échelle mondiale, aucun organisme de réglementation n'a encore approuvé le pléconaril. À l'heure actuelle, le médicament fait l'objet d'essais cliniques de phase II dans le traitement du rhume chez l'enfant, ainsi que dans le traitement de l'otite moyenne et de l'asthme. Il a également été étudié dans le traitement de la méningite virale et d'autres infections entérovirales parfois mortelles.

Description : Le pléconaril est un antipicornaviral. Le groupe picornavirus englobe les entérovirus et les rhinovirus (les deux types de virus qui causent la majorité des infections virales chez l'humain). Le pléconaril pénètre le virion en se logeant dans une cavité hydrophobe. Sous l'effet du médicament, la capsid se tasse et durcit, ce qui interrompt le cycle de l'infection virale puisque le virus ne peut se fixer aux cellules ni libérer l'ARN de sa capsid.

Dans le traitement du rhume chez l'adulte, la dose du pléconaril va de 300 à 400 mg (par voie orale) trois fois par jour pendant cinq à sept jours. Pour que son absorption soit accrue, le médicament devrait être administré avec un repas à contenu lipidique.

Traitements existants : Aucun agent n'est indiqué dans le traitement du rhume. À l'heure actuelle, le traitement de cette infection consiste en l'utilisation de médicaments qui procurent un soulagement symptomatique (c.-à-d., des antihistaminiques, des décongestionnants, des antipyrétiques). Le pléconaril est le premier antiviral s'attaquant à l'agent causal à être évalué dans cette indication.

Coût : Les renseignements sur le coût ne sont pas disponibles à l'heure actuelle.

Données probantes : Les études sur le pléconaril dans le traitement du rhume sont encore inédites. Les données limitées sur son efficacité pratique dans cette indication proviennent des communiqués diffusés par ViroPharma. Deux études comptant 2 096 participants, dont 65 % sont atteints d'une infection virale des voies respiratoires causée par un picornavirus,



comparent le pléconaril à raison de 400 mg trois fois par jour pendant cinq jours au placebo dans le traitement du rhume. Le principal critère d'évaluation de ces études correspond à la disparition complète de la rhinorrhée et à la réduction des autres symptômes examinés, jusqu'à la disparition des symptômes ou la présence de symptômes d'intensité légère pendant 48 heures. L'évaluation du seul groupe de participants infectés par un picornavirus révèle que le pléconaril raccourcit de façon importante le délai de survenue du critère d'évaluation principal par rapport au placebo (c.-à-d., 6,2 jours contre 7,7 jours dans la première étude [$p = 0,001$] et 6,6 jours contre 7,2 jours dans la seconde étude [$p = 0,037$]). À l'évaluation des données de tous les patients (c.-à-d., l'analyse selon le principe de vouloir traiter), une seule étude constate un écart significatif de survenue du critère principal (soit, 6,2 jours contre 7,1 jours [$p = 0,015$] et 6,4 jours contre 6,9 jours [$p = 0,201$]).

Une étude de faible envergure ($n = 33$) évalue l'efficacité pratique du pléconaril dans le traitement d'une infection respiratoire virale à Coxsackie A21, induite de façon expérimentale. La dose du pléconaril est de 400 mg le jour 1 suivie de 200 mg deux fois par jour pendant sept jours. Quatorze heures après l'administration de la première dose de pléconaril, les participants subissent une inoculation par voie nasale de 100 unités formant plaque du virus Coxsackie A21. Le pléconaril a pour effet de réduire de façon importante l'élimination du virus dans les sécrétions nasales ($p < 0,001$), la production de mucus nasal ($p = 0,004$) et les scores totaux de symptomatologie de la maladie respiratoire ($p = 0,013$) par comparaison au placebo. Quoique les résultats de cette étude soient notables, ils ne peuvent être extrapolés à la population en général, car les chercheurs ont déterminé la source et le moment de l'infection, et l'administration du pléconaril a commencé avant même que les symptômes du rhume puissent se manifester.

De façon naturelle, les symptômes du rhume disparaissent avec le temps. La comparaison du nombre de jours de symptômes minimaux vers la fin du traitement s'avère nécessaire pour être en mesure d'établir la véritable incidence du pléconaril. Même si certains symptômes s'atténuent plus rapidement sous l'effet du pléconaril, la portée clinique de cette constatation peut être contestable.

Effets indésirables :

Le pléconaril semble être bien toléré, aucun effet indésirable systémique n'a été rapporté. Certaines personnes saines, à qui l'on a administré une seule dose de 1 000 mg, ont manifesté de la cristallurie. Même si aucune trace de pléconaril n'a été décelée dans les cristaux, on préconise une analyse d'urine lorsque le médicament est employé sur une longue période. Vu l'emploi clinique limité du pléconaril, d'autres effets indésirables se manifesteront sans doute à l'usage prolongé.

Conclusion :

L'arrivée du pléconaril suscitera, sans doute, un vaste intérêt. Il est nécessaire, toutefois, de poursuivre la recherche pour déterminer avec exactitude son influence



sur le rhume. Cette infection, relativement bénigne, disparaît spontanément. De façon générale, elle est perçue comme étant davantage un désagrément qu'une maladie. L'infection est traitée, à l'heure actuelle, par des médicaments qui procurent un soulagement symptomatique. Il faudra attendre la tenue d'essais démontrant que le pléconaril peut réduire de façon importante l'absentéisme au travail ou accroître la productivité, plutôt que de simplement accélérer la disparition des symptômes, avant d'affirmer que le médicament est véritablement avantageux.

Références :

Schiff GM, Sherwood JR. Clinical activity of pleconaril in an experimentally induced coxsackievirus A21 respiratory infection. *J Inf Dis* 2000;181(1):20-6. Abstract available: <http://www.journals.uchicago.edu/JID/journal/issues/v18n1/990366/brief/990366.abstract.html>

Rotbart HA, Webster AD, Pleconaril Treatment Registry Group. Treatment of potentially life-threatening enterovirus infections with pleconaril. *Clin Inf Dis* 2001;32(2):228-35.

Pleconaril DRUGDEX® drug evaluation. In: Hutchison TA, Shahan DR, editors. DRUGDEX® System. Greenwood Village, CO: Micromedex, 2001. ViroPharma Incorporated. **March 15, 2001: ViroPharma announces successful Phase 3 trial results** [press release]. Available: <http://www.viopharma.com/Press/010315Press.htm> (accessed 2001 Sept 6).

ViroPharma Incorporated. **July 31, 2001: ViroPharma files new drug application for Picovir™ (pleconaril) for the treatment of viral respiratory infection in adults.** Available: <http://www.viopharma.com/Press/010731%20Press.htm> (accessed 2001 Sept. 5).

Le contenu du présent bulletin est à jour au mois de septembre 2001. Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

ISSN 1496-9521 (enligne)