

Marsit H. (1), Khrouf M. (1), Ghédira H. (2), Maoudoud I. (1), Turki M. (3), Soussi M.A. (1), Lazreg O. (1), Cherif K. (3), Rouis A. (3), Ladeb S. (2), Ben Othman T. (2)  
 (1) Service de pharmacie, centre nationale de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie  
 (2) Service d'Hématologie/Greffe, centre nationale de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie  
 (3) Faculté de pharmacie de Monastir, Tunisie

## INTRODUCTION

Le Filgrastim (Neupogen®) est un biomédicament, indiqué dans la prophylaxie primaire pour la prévention de la neutropénie fébrile induite par la chimiothérapie. Suite à l'échéance du brevet de Neupogen®, des biosimilaires ont été développés dont le Neutromax®. Dans la stratégie de réduction des coûts, déjà appliquée aux médicaments classiques, un passage systématique au Neutromax® a été effectué dans le Centre National de Greffe de Moelle Osseuse (CNGMO). Une étude comparative du profil d'efficacité et de la tolérance entre ces deux médicaments s'est alors imposée.

## OBJECTIF

L'objectif de notre étude est de comparer le profil de l'efficacité et de la tolérance de Neupogen® et Neutromax® dans la réduction de la durée des neutropénies chez les patients recevant une thérapie myélosuppressive suivie de greffe de moelle et présentant un risque accru de neutropénie sévère prolongée. Les critères d'évaluation principaux étaient la durée de l'aplasie pour l'étude de l'efficacité et le profil des effets indésirables pour l'étude de la tolérance.

## Matériel et méthodes

- Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée au CNGMO pendant l'année 2013.
- Vingt-quatre patients ont été inclus dans l'étude.
- Il s'agit des patients hospitalisés dans l'unité stérile du service d'Hématologie/Greffe du CNGMO pour allogreffe de moelle osseuse et pour lesquels un traitement par Filgrastim a été instauré à J7 de la greffe.

## RESULTATS

L'âge médian des patients était de 25 [17-48] ans, avec un sexe ratio (homme : femme) de 3:1. Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les deux groupes en terme d'efficacité ( $p > 0,05$ ). Le profil des effets indésirables était similaire pour les deux groupes. Aucune différence significative n'a été observée ( $p > 0,05$ ).

## Description de la population de l'étude

		Neupogen® N=12	Neutromax® N=12
Age (median)		20 (17-42)	31.5 (19-48)
Sexe	homme	8 (66,7%)	10 (83,3%)
	femme	4 (33,3%)	2 (16,7%)
IMC		21,5 (14,4-28)	24,5 (19-33)
Hémopathies	LAM	5 (41,7%)	4 (33,3%)
	AM	7 (58,3%)	2 (16,7%)
	LAL	0	3 (25%)
	SMD	0	1 (8,3%)
	MF	0	1 (8,3%)
	Lymphome	0	1 (8,3%)
Statut pré-greffe	Risque standard	9 (75%)	10 (83,3%)
	Haut risque	3 (25%)	2 (16,7%)
Mismatch de sexe	oui	3 (25%)	5 (41,5%)
	non	9 (75%)	7 (58,3%)
Compatibilité ABO	compatible	8 (66,7%)	5 (41,7%)
	Incompatibilité mineur	0	4 (33,3%)
	Incompatibilité mixte	3 (25%)	1 (8,3%)
	Incompatibilité majeure	1 (8,3%)	2 (16,7%)
Protocole	Busulfan-cyclophosphamide	4 (33,3%)	5 (41,7%)
	Fludarabine-Busulfan-cyclophosphamide	0	4 (33,3%)
	Thymoglobuline-Cyclophosphamide	8 (66,7%)	2 (16,7%)
	Fludara-Busulfan-thymoglobuline	0	1 (8,3%)

## Etude de l'efficacité

		Médiane (jour)	p
Durée d'aplasie	Neupogen®	14 (6-19)	0.12
	Neutromax®	10,5 (8-66)	

## Etude de la tolérance

		Neupogen®	Neutromax®	p
Mucite	Oui	8 (67%)	11 (92%)	0,31
	non	4 (33%)	1 (8%)	
Hépathopathies	oui	4 (33%)	9 (75%)	0,1
	non	8 (67%)	3 (25%)	
MVO	oui	1 (8%)	1 (8%)	1
	non	11 (92%)	11 (92%)	
IR	oui	2 (17%)	1 (8%)	0,59
	non	9 (75%)	11 (92%)	
MAT	oui	1(8%)	0	1
	non	11 (92%)	12 (100%)	
Douleurs osseuses	oui	0	2 (17%)	0,48
	non	12 (100%)	10 (83%)	

## DISCUSSION

- Les données de la littérature montrent qu'aucune étude portant sur la comparaison de l'efficacité et la tolérance entre le Neupogen® et ses biosimilaires n'a prouvé une différence significative entre ces derniers.
- Notre étude, malgré le nombre limité des patients, a montré des résultats pareils. Une étude prospective menée sur un nombre de sujets plus important serait nécessaire pour conclure de la similitude de deux médicaments.

## CONCLUSION

En conclusion, notre analyse montre que le Neupogen® et son biosimilaire semblent être équivalents en terme d'efficacité et de tolérance dans la prophylaxie primaire pour la prévention de la neutropénie fébrile induite par la chimiothérapie en post allogreffe de moelle osseuse.

## BIBLIOGRAPHIE

- Karl Verpoort, Thomas M. Möhler. A non-interventional study of biosimilar granulocyte colony-stimulating factor as prophylaxis for chemotherapy-induced neutropenia in a community oncology centre. Ther Adv Med Oncol. 2012 4(6):289-93.
- Marchesi F, Cerchiara E, Dessanti M et al. Comparison between biosimilar filgrastim vs other granulocyte-colony stimulating factor formulations (originator filgrastim, peg-filgrastim and lenograstim) after autologous stem cell transplantation. British Journal of Haematology. 2015; 169(286-304).