

ETRASIMOD

VELSIPITY®

Cette fiche médicament vise à aider le patient à mieux comprendre le traitement qui lui est proposé. Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), en tenant compte des modalités particulières d'utilisation des traitements dans ces pathologies. Elle vient en complément de la notice légale fournie avec chaque médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).
Éditée en 2025 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 18 Février 2026.

INDICATIONS ET EFFICACITÉ

L'étrasimod (Velsipity®) appartient à la famille des modulateurs des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate (S1).

Les récepteurs S1P, lorsqu'ils sont activés, permettent aux lymphocytes (un sous-type de globules blancs) de quitter les ganglions lymphatiques où ils sont stockés et de gagner l'intestin enflammé pour y entretenir cette inflammation. Lors de la fixation du récepteur S1P par l'étrasimod, celui-ci est internalisé (il rentre dans la cellule) et devient donc inactif. Les lymphocytes ne peuvent plus migrer vers l'intestin pour y entretenir l'inflammation.

Au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, l'étrasimod a démontré son efficacité dans plusieurs études le comparant au placebo (médicament inerte). **Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la rectocolite hémorragique en 2024.**

Il a ainsi été établi que l'étrasimod était efficace pour le traitement de la **rectocolite hémorragique modérée à sévère chez l'adulte et l'adolescent de ≥16 ans**, notamment après échec ou intolérance aux traitements conventionnels ou biologiques.

En France, la prescription initiale et le renouvellement de l'étrasimod sont réservés aux spécialistes en gastroentérologie dans le cadre du traitement de la RCH chez les patients âgés de plus de 16 ans ayant eu une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels, à au moins un anti-TNFα et au vedolizumab.

MODALITÉS D'UTILISATION CHEZ L'ADULTE

L'étrasimod s'administre **sous forme de comprimé**. La posologie est indépendante du poids, elle est de 2 mg d'étrasimod, soit un comprimé, une fois par jour. Il est conseillé de prendre le comprimé avec les repas pendant les 3 premiers jours afin d'atténuer les effets transitoires éventuels de diminution de la fréquence cardiaque liés à l'instauration du traitement. L'étrasimod peut ensuite être pris en dehors des repas.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débuter le traitement par l'étrasimod, il est nécessaire de s'assurer de l'absence de contre-indication, au moins temporaires, telles que :

- Hypersensibilité à la substance active (étrasimod) ou à l'excipient (tartrazine)
- Etat d'immunodéficience
- Antécédents au cours des 6 derniers mois : infarctus du myocarde, angor de poitrine instable, AVC, accident ischémique transitoire (AIT), insuffisance cardiaque décompensée nécessitant une hospitalisation ou une insuffisance cardiaque de classe III/IV de la New York Heart Association (NYHA)
- Insuffisance hépatique sévère
- Antécédent ou présence d'un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du deuxième degré de type Mobitz II ou de 3^{ème} degré, d'une maladie du nœud sinusal ou d'un bloc sino-atrial, sauf si le patient est porteur d'un stimulateur cardiaque fonctionnel
- Infections actives sévères, infections chroniques actives telles que l'hépatite ou la tuberculose
- Tumeurs malignes actives
- Grossesse, femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace

Avant de débiter le traitement, des mesures de précaution particulières s'imposent :

- La réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) chez tous les patients,
- La réalisation d'un examen sanguin biologique avec tests hépatiques (transaminases, bilirubine) et une numération formule sanguine (NFS) comprenant le taux de lymphocytes.
- Un examen ophtalmologique de la macula aussi appelé « fond d'œil » dans le but d'exclure la présence ou le développement d'un œdème maculaire chez les patients à risque : diabète, uvéites ou une histoire de maladie rétinienne.
- Une vérification des traitements concomitants pour exclure les interactions médicamenteuses potentielles. Par exemple la prudence est recommandée pour les patients recevant des médicaments qui ralentissent la fréquence cardiaque ou la conduction auriculo-ventriculaire en raison des effets additifs potentiels sur la diminution de la fréquence cardiaque
- Une vérification du statut vaccinal du patient (cf. fiche vaccination)

Chez les patients présentant une fréquence cardiaque au repos < 50 bpm, un bloc AV du deuxième degré [type Mobitz I], ou des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque, une surveillance après la première dose est recommandée :

- une surveillance de 4 heures en vue de détecter tout signe et symptôme de bradycardie symptomatique (notamment sensations vertigineuses) et une mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle toutes les heures.
- Il est recommandé d'effectuer un ECG avant et à la fin de cette période de 4 heures.
- Une surveillance supplémentaire est recommandée chez les patients si, à la fin de la période de 4 heures :
 - o la fréquence cardiaque est < 45 bpm ;
 - o la valeur de fréquence cardiaque est celle la plus basse après l'administration de la dose, ce qui suggère que la diminution maximale de la fréquence cardiaque n'a peut-être pas encore eu lieu ;
 - o l'ECG révèle des signes d'un nouveau bloc AV de deuxième degré ou plus ;
 - o l'intervalle QTc est \geq 500 ms.

SUIVI MÉDICAL

- Chez les patients qui n'ont pas de risque de maladie ophtalmologique (cf. paragraphe précédent), un examen ophtalmologique sera réalisé dans les 3 à 4 mois suivant l'initiation de l'étrasimod.
- Les enzymes hépatiques et la NFS sont à surveiller à 1, 3, 6, 9, 12 mois et puis régulièrement
- Pression artérielle à surveiller régulièrement pendant le traitement par étrasimod

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Aucune étude pertinente n'a été menée sur l'utilisation de l'étrasimod chez la femme enceinte. Par mesure de précaution, **l'utilisation de l'étrasimod pendant la grossesse est contre-indiquée. Les femmes susceptibles de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement** par étrasimod. Le traitement par étrasimod doit être arrêté au moins 14 jours avant de planifier une grossesse. Un risque chez l'enfant allaité ne peut être exclu. Par mesure de précaution, l'utilisation de l'étrasimod pendant l'allaitement est contre-indiquée. Aucune étude concernant l'impact éventuel sur la fertilité humaine n'a été menée.

RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

1. L'HYPERSENSIBILITE A L'ETRASIMOD

En cas de réaction allergique grave ou anaphylactique, l'administration d'étrasimod doit être immédiatement interrompue.

2. INFECTIONS

Des infections ont été observées dans les études sous étrasimod sans qu'il soit toujours certain qu'elles étaient directement en rapport avec ce traitement. D'autres facteurs tels que la maladie elle-même ou les autres traitements, tels que les corticoïdes lorsqu'ils sont pris en même temps, peuvent favoriser la survenue d'infections.

Il s'agit habituellement d'infections courantes : infections urinaires, infections des voies aériennes. Du fait de la modification de l'immunité induite par l'étrasimod, il peut s'agir d'infections plus graves en rapport avec la baisse des défenses immunitaires. Un avis médical auprès de votre généraliste et/ou gastroentérologue est donc nécessaire en cas de **fièvre**.

3. LYMPHOPENIE

L'étrasimod va, en raison de son mécanisme d'action, **diminuer de façon réversible, le nombre de globules blancs circulants**, et en particulier les lymphocytes.

En cas de lymphopénie < 200 /mm³ le traitement doit être interrompu au moins temporairement. La reprise du traitement pourra être envisagée si la valeur atteint > 500/mm³. En cas de lymphopénie moins importante, il est possible de poursuivre le traitement.

4. ATTEINTE HÉPATIQUE

Des perturbations des tests hépatiques peuvent survenir chez les patients sous Velsipity®. Par conséquent le traitement par l'étrasimod nécessite un suivi biologique régulier comprenant un bilan hépatique. Le traitement doit être interrompu en cas de confirmation d'atteinte hépatique significative. La reprise ou non du traitement sera décidée par votre médecin.

5. EFFETS SECONDAIRES CARDIAQUES

Le traitement par etrasimod peut entraîner **une baisse de la fréquence cardiaque** (bradycardie) lors de l'instauration du traitement. Des précautions de surveillance lors de la première prise du traitement doivent être effectuée en cas d'anomalie sur l'ECG (électrocardiogramme) initial ou de fréquence cardiaque au repos < 50 bpm. L'utilisation d'autres médicaments diminuant la fréquence cardiaque doit être discuté avec votre médecin. Au niveau cardiaque, l'étrasimod peut potentiellement induire une élévation légère de la pression sanguine, qui nécessitera un suivi clinique (mesures régulières au tensiomètre).

Informations importantes

Pour toute question concernant votre traitement ou l'évolution de votre maladie, consultez votre gastroentérologue. Il sera en mesure d'adapter votre prise en charge à votre situation personnelle.

La prise régulière et scrupuleuse de votre traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, parlez-en à votre gastroentérologue.

Déclarer les effets indésirables : les effets indésirables liés au traitement – et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou dans la notice du médicament - doivent être déclaré à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

Cette fiche a une vocation strictement informative et pédagogique. Elle ne se substitue ni à la notice officielle du médicament, ni au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, ni à une consultation médicale. Les décisions thérapeutiques relèvent exclusivement de votre médecin.