

Faculté de Médecine de Annaba
Cours de Pharmacie clinique
5eme Année Pharmacie

Les infections virales

Partie 2

Dr Douaoui Abdelkader
Maitre assistant HU en Pharmacologie
douaouipharmaco@gmail.com

Les antiviraux de l'hépatite virale

Les Antihépatites virales

Ribavirine (Rebetol[®])

Vidarabine (Vira MP[®] IM)

Ribavirine:

- + l'interféron α -2b
- 2^{ème} intention si échec interféron en monothérapie,
- d'emblée (hépatite histologiquement prouvée)
- Active sur les Virus à ADN et à ARN (**Hépatite B et C**)
- **Le mécanisme de son efficacité en association avec l'interféron alfa n'est pas connu.**

Les Antihépatites virales

Ribavirine (Rebetol[®])

Vidarabine (Vira MP[®] IM)

Vidarabine

- Indiqué dans le traitement de l'hépatite chronique virale B.
- **Après phosphorylation, la vidarabine inhibe partiellement la DNA polymérase du virus de l'hépatite B, ce qui inhibe la réplication du virus.**

Les Antihépatites virales

Effets secondaires

Ribavirine

Il est difficile de les dissocier de ceux de l'interféron:

- *anorexie, diminution du poids*
- *insomnie*
- *anémie*
- *prurit, rash, peau sèche*

La **ribavirine** est tératogène et embryotoxique.

Vidarabine

- *myalgies diffuses*
- *troubles digestifs (légers à modérés)*

Traitement des hépatites virales

CRITÈRES DE CHOIX THÉRAPEUTIQUE

L'enjeu actuel porte sur la vaccination des sujets à risque, le dépistage et la prise en charge des patients infectés afin de prévenir les complications
Les critères de choix thérapeutiques reposent à la fois sur l'efficacité et la tolérance des traitements disponibles.

Stratégie thérapeutique en fonction du type d'hépatite virale.

Hépatite virale	A	B	C	D	E
Traitement préventif					
Vaccination	Oui	Oui	Non	Oui vaccin anti-VHB	Non
Immunoglobulines Spécifique humaines	Non	Oui	Non	Non	Non
Traitement curatif					
Phase aiguë	Non	Non	Interféron alfa	Interféron alfa	Non, sauf femme enceinte : traitement symptomatique
Phase chronique	Non	Interféron alfa ou analogue nucléos(t)idiques	Interféron alfa ± ribavirine ± inhibiteur de protéase	Interféron alfa	Non

VHB = virus de l'hépatite B.

Traitement des hépatites virales

Hépatite virale aigue

- L'hépatite virale aigue est le plus souvent bénigne. Il n'y a pas de traitement spécifique. Il est recommandé d'éviter au maximum tout traitement médicamenteux car le métabolisme hépatique, le cas échéant, peut être fortement diminué et leur toxicité ainsi être fortement augmentée (exemple du paracétamol).
 - De plus, certains médicaments peuvent favoriser une encéphalopathie hépatique en cas d'hépatite virale aigue. Des mesures d'hygiène simples doivent être conseillées pour éviter la contamination de l'entourage (surtout pour les hépatites virales A et E a transmission féco- orale).
 - En raison du risque élevé de passage a la chronicité dans le cas d'hépatite virale C aigue, il est justifié de proposer un traitement antiviral par interféron alfa pégylé seul, soit 2a (180 ag/kg/semaine), soit 2b (1,5 ag/kg/semaine), pendant 24 semaines .
 - En cas d'échec, les patients seront retraités selon les recommandations applicables à la prise en charge de l'hépatite virale B chronique.
- Dans les formes fulminantes ou subfulminantes, la transplantation hépatique est indiquée

Traitement des hépatites virales

Hépatites virales chroniques B et C

La prise en charge de l'hépatite virale B ou C chronique repose sur les recommandations nationales pour la pratique clinique et/ou les conférences de consensus disponibles, secondairement complétées par des avis d'experts (consensus professionnel) lorsque les données sont manquantes, ainsi que sur les recommandations internationales.

La prise en charge médicamenteuse a pour objectif d'obtenir l'arrêt de la multiplication virale, puis de maintenir ce contrôle virologique dans le temps. Le contrôle virologique permet une diminution de l'activité nécrotico-inflammatoire hépatique et une régression de la fibrose à long terme. Les traitements disponibles peuvent permettre l'inhibition de la réplication du VHB et l'éradication définitive du VHC. Ils sont toutefois d'efficacité inconstante et source d'effets indésirables ; les professionnels s'accordent donc généralement pour traiter les formes les plus actives et surveiller sans traiter les formes peu évolutives. Ces dernières peuvent en effet rester longtemps quiescentes ; l'indication du traitement devra être reconsidérée en cas d'aggravation.

Traitement des hépatites virales

Hépatites virales chroniques B et C

Les traitements et soins occasionnés par les hépatites virales chroniques actives sont pris en charge à 100 % dans le cadre des affections de longue durée.

Les traitements doivent être initiés et suivis par un médecin expérimenté dans leur prise en charge, en prenant en considération certains facteurs individuels comme la consommation chronique d'alcool, l'usage de drogue, l'existence de troubles psychiatriques, etc.

La transplantation hépatique est une alternative thérapeutique indiquée soit en cas de cirrhose sévère ou décompensée (Child C), soit en cas de carcinome hépatocellulaire curable.

Traitement des hépatites virales

Optimisation thérapeutique

Adaptation posologique

Interférons

La posologie des interférons alfa (pégylés et non pégylés) peut être adaptée en fonction de la tolérance du patient au traitement, et notamment en cas de survenue de neutropénie, thrombopénie et/ou élévation des transaminases.

Antiviraux

En cas d'insuffisance rénale avec une clairance à la créatinine < 50 mL/minute, une adaptation posologique et/ou de l'intervalle entre les administrations est nécessaire chez les patients traités pour une hépatite virale B chronique par adefovir dipivoxil, entecavir, lamivudine, telbivudine ou tenofovir disoproxil.

Chez les patients traités pour une hépatite virale C chronique par interféron alfa et ribavirine, association induisant une anémie, il est recommandé de réduire la posologie de la ribavirine à 600 mg si l'hémoglobine < 10 g/dL chez un patient sans maladie cardiaque (arrêt si hémoglobine $< 8,5$ g/dL) ou si diminution d'au moins 2 g/dL sur une période de 4 semaines chez un patient avec antécédent de maladie cardiaque (arrêt si hémoglobine < 12 g/dL après 4 semaines à doses réduites).

Traitement des hépatites virales

Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique doit veiller à la bonne compréhension du patient ayant une hépatite virale B et/ou C chronique : intelligibilité de sa maladie, maîtrise des gestes techniques. Elle doit comporter :

1/ une information: qui porte sur le bénéfice des thérapeutiques disponibles, mais aussi sur les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient, sur la nécessité d'une bonne observance à long terme (particulièrement pour les analogues nucléosidiques), sur la planification des examens de routine ou de dépistage de complications éventuelles et leurs résultats ;

2/ un apprentissage: qui porte sur les gestes techniques (auto-injection en cas de traitement par interféron).

Mode de conservation

Les vaccins contre les hépatites virales A et B, les immunoglobulines humaines spécifiques anti-hépatite B et les interférons alfa (2a 2b) pégylé ou non pégylé doivent être conservés au réfrigérateur (entre 2° C et 8 °C). Ils ne doivent pas être congelés. Les seringues pré-remplies devront être conservées dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.