

Les anti-infectieux

Antiviraux

Dr Elodie Gautier-Veyret

Laboratoire de Pharmacologie, Pharmacogénétique et Toxicologie –
CHU Grenoble Alpes

UFR Médecine - Université Grenoble-Alpes

Introduction

- Obstacles « pharmacologiques » pour le traitement des infections virales
 - Développement intracellulaire
 - Variabilité génétique
- Traitement d'infections aiguës (grippe), chronique (VHB, VIH) ou latente avec réactivation (herpesvirus)
- Objectifs
 - bloquer la réplication virale sans perturber le fonctionnement cellulaire (sauf VHC : éradication)
 - ⇒ **Notion de sélectivité**
 - Ne pas sélectionner de virus mutants

Mécanismes d'action

- Inhibition de la synthèse des acides nucléiques
 - **Inhibiteurs de l'ADN/ARN polymérase virale**
 - ✓ Nucléos(t)idiques: aciclovir, ganciclovir, entécavir, tenofovir, sofosbuvir
 - ✓ Non Nucléos(t)idiques : foscarnet
 - **Inhibiteurs de la transcriptase inverse (contre le VIH)**
 - ✓ Nucléos(t)idiques: emtricitabine, abacavir (INTI)
 - ✓ Non Nucléos(t)idiques : éfavirenz, étravirine (INNTI)
- Inhibition de la synthèse protéique
 - antiprotéases du VIH: atazanavir, darunavir, lopinavir
 - Inhibiteurs de protéase du VHC (NS5A/NS3/4A) : glécaprévir, pibrentasvir, velpatasvir
- Inhibition de la sortie du virus de la cellule
 - antineuraminidases: oseltamivir, zanamivir

Antiviraux systémiques actifs sur les herpesvirus

DCI	Spécialités	Formes	Spectre	Effets indésirables / surveillance	Indication
Aciclovir Valaciclovir	ZOVIRAX® ZELITREX®	Cp, inj (IV lente) Cp	HSV, VZV	Troubles digestifs, céphalées troubles neurologiques (F doses chez IR++)	Herpès génital, néonatal Encéphalite herpétique Varicelle grave
Ganciclovir Valganciclovir	CYMEVAN® ROVALCYTE®	Inj (IV lente) Cp, sol buv	HSV, VZV, CMV	Toxicité hématologique (neutropénies) Troubles neuropsychiques	Maladie à CMV Réactivation CMV chez l'immunodéprimé

En cas de résistance du CMV : foscarnet, cidofovir, letermovir



Néphrotoxicité (foscarnet et cidofovir)

Préparation et administration particulières

Aciclovir (ZOVIRAX®), Ganciclovir (CYMEVAN®), Foscarnet (FOSCAVIR®)

- Ne pas mélanger avec d'autres produits
- **IV lente** uniquement

Cidofovir (VISTIDE®)

Préparation → équipement de sécurité approprié

- Hotte à flux laminaire, gants chirurgicaux, lunettes
- Contact peau → laver la peau + rinçage à l'eau
- Administration :
 - **IV stricte** (perfusion d'1 heure)
 - **Préhydratation** : sérum physiologique (1 L IV)
 - **Probénécide (BENEMINDE®)** avant et après perf

Traitement antiviral des hépatites B et C

DCI	Spécialités	Formes	Spectre	Effets indésirables	Durée ttt
Ténofovir	VIREAD®	Cp, granulés	VHB, VIH	Toxicité rénale , déminéralisation osseuse	à vie
Entécavir	BARACLUDE®	Cp, sol buv	VHB	Céphalées, fatigue, troubles digestifs	à vie
Sofosbuvir/ velpatasvir	EPCLUSA®	cp	VHC	Céphalées, fatigue, nausée Interactions médicamenteuses	12 semaines
Glecaprevir/ Pibrentasvir	MAVIRET®	cp	VHC	Céphalées, fatigue accident ischémique transitoire Interactions médicamenteuses	8 semaines

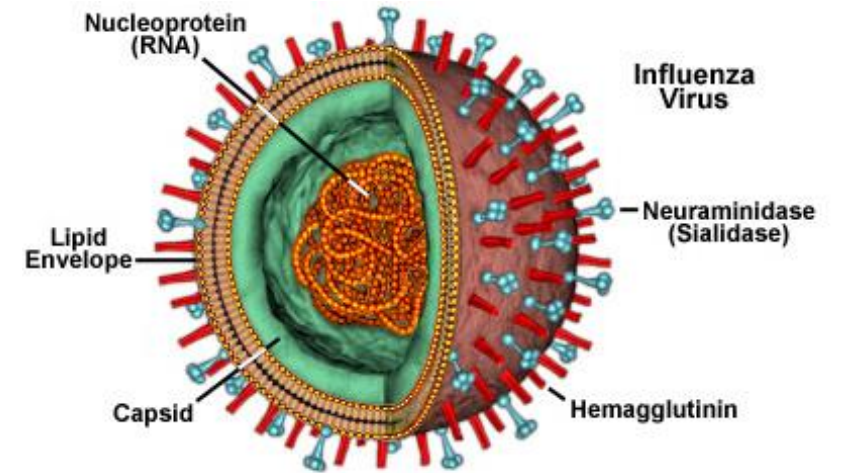
Gestion des interactions : www.hep-druginteractions.org

Traitement antirétroviral (VIH)

- Plus de 20 médicaments dans 6 classes médicamenteuses
- Nombreuses associations médicamenteuses commercialisées
- Trithérapie : 2 INTI + 3^{ème} agent
 - Ténofovir + emtricitabine + rilpivirine
 - Ténofovir + emtricitabine + raltégravir/dolutégravir
 - Ténofovir + emtricitabine + darunavir
 - Abacavir + lamivudine + dolutégravir
- Choix en fonction des comorbidités, interactions médicamenteuses, charge virale de départ, désir de grossesse, souche virale, profil d'EI

Antigrippaux

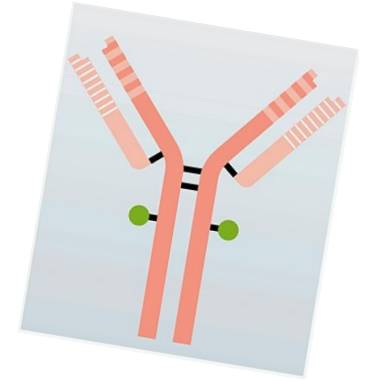
- *Myxovirus influenzae*
- Glycoprotéines d'enveloppe = hémagglutinine et neuraminidase (H et N)
- 2 médicaments antigrippal
⇒ uniquement en cas de grippe grave ou chez des personnes à risque



DCI	Spécialités	Formes	Spectre	Effets indésirables
Zanamivir	RELENZA®	Pdre pr inh	influenza	Bronchospasme
Oseltamivir	TAMIFLU®	Gél, susp buv	influenza	Troubles digestifs

→ Vaccination !

Immunoglobulines et virus



- **Ig anti-HbS**, voie IM
 - 24 à 72h post-exposition
 - 12 à 24h après naissance si mère AgHbS positif
- **Ac monoclonal anti-VRS** : pavilizumab (SYNAGIS[®]), voie IM
 - Nourrisson à risque en période épidémique
- **Ig anti-VZV** (VARITECT[®]), voie IV
 - ATU nominative
 - Personne à risque dans les 4 jours post-contage
- **Ig polyvalentes humaines**, voie IV
 - personne à risque de **rougeole** dans les 6 jours post-contage

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Auvergne Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Auvergne Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.