

PHARMACOLOGIE

ANTI-HERPESVIRIDAE	SPECTRE	PK	PD	RÉSISTANCES	EI	IM	
ACICLOVIR / VALACICLOVIR	HSV-1/2 VZV	A	BD PO aciclovir 10%, valaciclovir +++, voies ophtalmo et cutanée	ANALOGUE NUCLÉOSIDIQUE : inhibition compétitive de l'ADN polymérase, blocage de l'élongation de la chaîne d'ADN viral	1. Gènes de la TK virale, activité nulle ou diminuée +++ 2. Gènes de l'ADN polymérase (rare) Situations à risque d'émergence de résistance : <ul style="list-style-type: none"> Sujets ID TTT prolongés Sous-dosage ➔ TTT VZV ID : voie IV dose adaptée au VZV 	Effets dose-dépendant : <ul style="list-style-type: none"> IR réversible Délire, tremblements, coma 2-4j après FDR : dose élevée, IV, IR et hydratation insuffisante Effets dose-indépendant : <ul style="list-style-type: none"> Eruptions cutanées Utilisation possible lors grossesse	Autres médicaments néphrotoxiques
		D	Bonne diffusion tissulaire dont LCR				
		M/E	Elimination rénale sous forme inchangée				
FAMCICLOVIR	HSV-1/2 VZV	A	BD orale 70%	PRODOGUE DU PENCICLOVIR : Action identique à l'aciclovir, activité inhibitrice 100x plus faible, stabilité + grande	Résistance croisée avec aciclovir in vitro	Bonne tolérance (pas d'IR) Manque de recul	
		M/E	Elimination rénale				
GANCICLOVIR / VALGANCICLOVIR	Tous les herpes-virus	A	BD orale ganciclovir < 10%, valganciclovir 60%	ANALOGUE NUCLÉOSIDIQUE : ralentit l'élongation virale, 100x plus actif sur le CMV que l'aciclovir	Mutation du gène de l'UL97 ou du gène de l'ADN polymérase	<ul style="list-style-type: none"> Myélotoxicité : dose-dép. ; réversible (neutropénie, thrombopénie, anémie) CI si neutrophiles < 500/mm³ Effets neurologiques : rêves anormaux, ataxie, coma, convulsions, psychose, somnolence, tremblements, céphalées, paresthésies Effets digestifs 	Effet toxique additif avec médicaments hématotoxiques (immunosuppresseurs) Inipénème : augmente risque convulsions Médicaments myélotoxiques
		D	Diffusion large dont LCR & œil				
		M/E	Elimination rénale > 90%				

PHARMACOLOGIE

ANTI-HERPESVIRIDAE	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
CIDOFOVIR	HSV VZV CMV	A	Uniquement IV (coadministré avec probénécide)	ANALOGUE DE LA CYTIDINE : Inhibition ADN polymérase virale	<ul style="list-style-type: none"> • Néphrotoxicité • Oculotoxicité • Neutropénie • Eruptions cutanées, alopecie 	Avec le probénécide qui inhibe la sécrétion tubulaire
	EBV HHV-6/8 Adénovirus Poxvirus Polyomavirus Papillomavirus	M/E	Elimination rénale 100%			
FOSCARNET	Tous les herpesvirus VIH VHB +/-	A	BD orale 12-22%, uniquement IV Variabilité inter & intra-individuelle +++	ANALOGUE DE LA PYROPHOSPHATE : inhibition ADN polymérase virale, pas de phosphorylation préalable	<ul style="list-style-type: none"> • IR fréquente • Toxicité hématologique • Hypocalcémie, hypoK, hypophosphorémies fréquentes • Ulcérations muqueuses • Troubles digestifs 	Médicaments néphrotoxiques (furosémide +++)
		D	Bonne diffusion dont LCR, fixation osseuse avec relargage +/- long			
		M/E	Elimination rénale > 90%			

PHARMACOLOGIE

ANTI-RÉTROVIRAUX	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
INTI Analogue G : abacavir Analogue C : emtricitabine, lamivudine Analogue A : ténofovir, didanosine Analogue T : zidovudine, stavudine	VIH-1/2 VHB	A	BD entre 50 et > 90%	INHIBITION COMPÉTITIVE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE Résistance par mutation de la TI	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité mitochondriale : myalgies, asthénie, lipotrophie, neuropathies périphériques, acidose lactique, stéatose • Hypersensibilité : risque accru si HLA-B5701 + abacavir 	Possibles entre INTI & inhibiteur de protéases boostés au ritonavir <ul style="list-style-type: none"> • Zidovudine + hématotoxiques • Ténofovir + néphrotoxiques • Didanosine/stavudine + neurotoxiques
		D	Bonne diffusion, passage dans LCR variable (zidovudine +++)			
		M/E	Peu métabolisés, élimination rénale			
INNTI névirapine, éfavirenz, étravirine, rilpivrine	VIH-1	A	BD variable	INHIBITION DIRECTE ET NON COMPÉTITIVE DE LA TI : pas d'activation nécessaire, pas d'action sur ADN polymérases eucaryotes	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatotoxicité • Eruptions cutanéomuqueuses • Troubles neurologiques 	Fréquentes : inducteurs enzymatiques > importance dosage <ul style="list-style-type: none"> • Rifampicine (CI ou non recommandé sauf avec éfavirenz) • Carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne • Pilule • Statines • Antifongiques azolés • Millepertuis (CI)
		M/E	Métabolisation hépatique Élimination rénale faible			
INHIBITEURS PROTÉASE darunavir, atazanavir (ritonavir)	VIH-1/2 VHB	A	BD 80% pour darunavir	INHIBITION DE LA PROTÉASE VIRALE EMPÊCHANT LA FORMATION DE PARTICULES VIRALES Ritonavir = fonction booster	<ul style="list-style-type: none"> • Digestifs • Hypertriglycémies • Cristalluries, lithiases 	Médicaments actifs sur CYP3A4 ou P-glycoprotéine <ul style="list-style-type: none"> • Rifampicine • Antifongiques azolés • Macrolides • IPP • Statines • IS • Corticoïdes • Morphiniques • Antiépileptiques
		D	Bonne pour darunavir, bonne dans liquide séminal, mauvaise dans LCR pour ritonavir			
		M/E	Métabolisme hépatique (CYP3A4) Élimination hépatique			

PHARMACOLOGIE

ANTI-RÉTROVIRAUX	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
INHIBITEURS D'INTÉGRASE	VIH	A	BD bonne PO, augmentée par aliments	INHIBITION RÉVERSIBLE DE L'INTÉGRASE VIRALE	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles neuropsychiques 	Inhibition CYP3A4 et P-gp par cobicistat Peu d'interactions Certains antirétroviraux
		M/E	M CYP3A4 et UGT1A1 Elimination rénale			
INHIBITEURS DE FUSION maraviroc, enfuvirtide	VIH-1 (maraviroc & enfuvirtide) VIH-2 (maraviroc)	A	Maraviroc PO Enfuvirtide SC	INHIBITION DE CCR5 (MARAVIROC) OU DE CXCR4 (ENFUVIRTIDE)	<ul style="list-style-type: none"> • Maraviroc : nausées, fatigue, diarrhées, atteinte hépatique • Enfuvirtide : réactions au niveau des sites d'injections 	Peu d'interactions pour enfuvirtide Maraviroc (CYP3A4) : <ul style="list-style-type: none"> • Rifampicine • Antifongiques azolés • Clarythromycine • Ritonavir
		M/E	M CYP3A4 pour maraviroc Peptidases pour enfuvirtide			

ANTI-GRIPPAUX	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
OSELTAMIVIR ZANAMIVIR	Virus de la grippe A et B	A	BD bonne PO 75%	INHIBITION DE LA NEURAMINIDASE	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées, vomissements, vertiges • Urticaires, œdème facial (zanamivir) 	Peu importantes et peu probables Adapter à la fonction rénale pour oseltamivir
		D	Bonne diffusion			
		M/E	Elimination urinaire			

PHARMACOLOGIE

ANTI-VIRAUX HÉPATIQUES	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
INHIBITEURS DE PROTÉASES NS3/4A -prévir	VHC	A	Bonne BD PO 50-70%	INHIBITION DIRECT DE LA SÉRINE PROTÉASE NS3/4A	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, céphalées, asthénie, diarrhées Troubles du rythme 	<ul style="list-style-type: none"> > si patients co-VIH et traités Siméprévir, paritaprévir/ritonavir, grazoprévir inhibe CYP3A4 Statines, IS, anticoagulants directs, TTT substitution
		M/E	M CYP3A4 et UGT1A1 Elimination biliaire			
INHIBITEURS DE NS5A & NS5B NS5A : -asvir NS5B : -buvir	VHC	A	Bonne BD PO 50-70%	INHIBITION DE LA POLYMÉRISE NS5B OU NS5A	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, céphalées, asthénie, diarrhées Troubles du rythme (sofosbuvir ++) 	<ul style="list-style-type: none"> Ombitasvir, dasabivir UGT1A1 Statines, IS, anticoagulants directs, TTT substitution
		M/E	M CYP3A4 pour sofosbuvir et ombiasvir Elimination biliaire sauf sofosbuvir = rénale			
INF-α & PEG-INF-α	VHC VHB	A	Voie SC	INHIBITION INDIRECTE DE LA RÉPLICATION VIRALE SUPPRESSION DE LA PROLIFÉRATION CELLULAIRE ACTIVITÉS IMMUNOMODULATRICES	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome grippal Toxicité hématologique Dépression 	
RIBAVIRINE	VHC VHE	A	Bonne BD PO 45-65%	ANALOGUE NUCLÉOSIDIQUE	<ul style="list-style-type: none"> Atteintes hématologiques ++ Anorexie Dépression Myalgies 	
		M/E	M important Elimination rénale			