L' ABC des hépatites virales

Enseignant: Françoise Van Bambeke

FARM2129- année 2008-2009

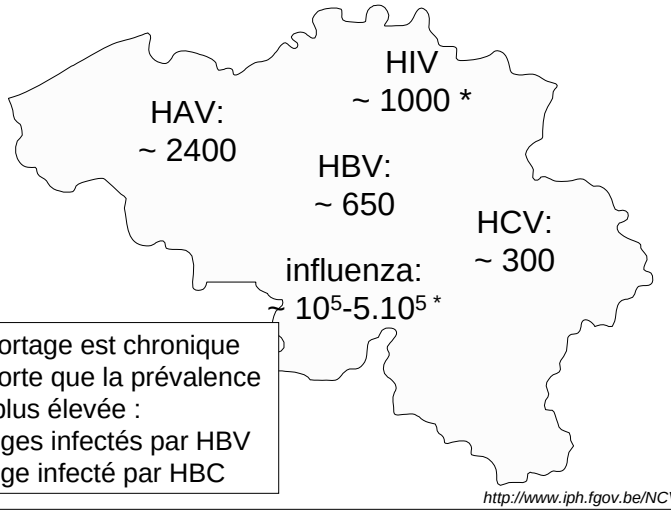
Pourquoi s'intéresser aux hépatites ?

Une maladie apparemment peu fréquente ….

Incidence des hépatites A, B, C en Belgique :

Nouveaux cas recensés en 1991-1992

* en 2000



mais le portage est chronique de telle sorte que la prévalence est bien plus élevée :
7/100 belges infectés par HBV
1/100 belge infecté par HBC

http://www.iph.fgov.be/NCVH/fran/belgique.htm

mais une pathologie lourde …

pathologie	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Hépatite aiguë	75-90 % (adulte)	30-50 % (adulte)[a]	20 %		
Portage chronique			60-80 %		
Hépatite chronique		10 %	10-70 %	5 % [c] 80 % [d]	
Cirrhose		~ 2 %	5-20 %	~ 3 % [c] ~ 40 % [d]	
Cancer		~ 2 % [b]	1-5 %	**?**	
mortalité		~ 1 %	1-5 %	2-20 %	0.4-4 %

[a] fulminante dans 1 % des cas symptomatiques
[b] cause de > 50 % des cancers hépatiques
[c] co-infection HBV/HDB
[d] infection par HDV chez un porteur chronique HBV

http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/submenus/sub_hepatitis.htm

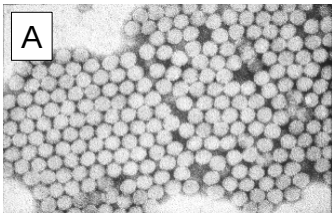
… pour laquelle le pharmacien a un rôle de conseiller à jouer !

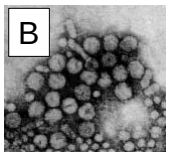
Prévention:

- information sur les modes de transmission
- conseils relatifs à la vaccination

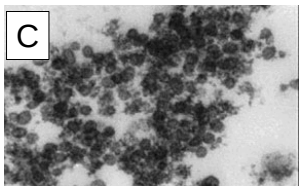
Traitement:

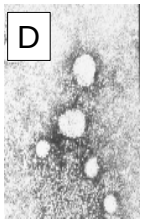
- conseils relatifs aux médicaments prescrits:
  - compliance
  - effects secondaires

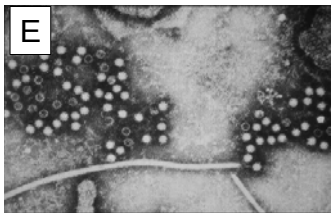




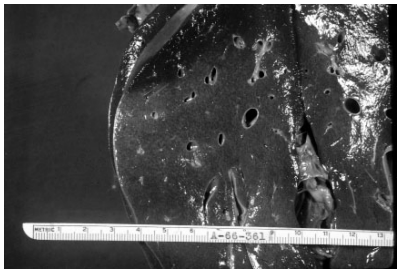
L'ABC de la pathophysiologie et l'épidémiologie





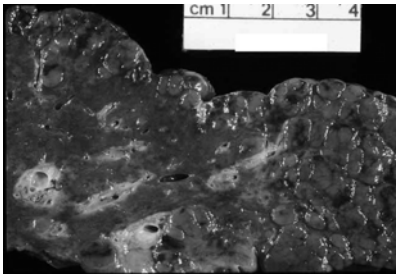


L'hépatite : ce que le virus fait à l'intérieur ….

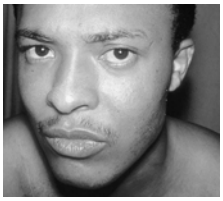


Foie normal

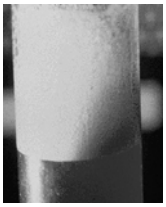
Foie - HBV



… se voit à l'extérieur ….



ictère



urine foncée

nausées, vomissements

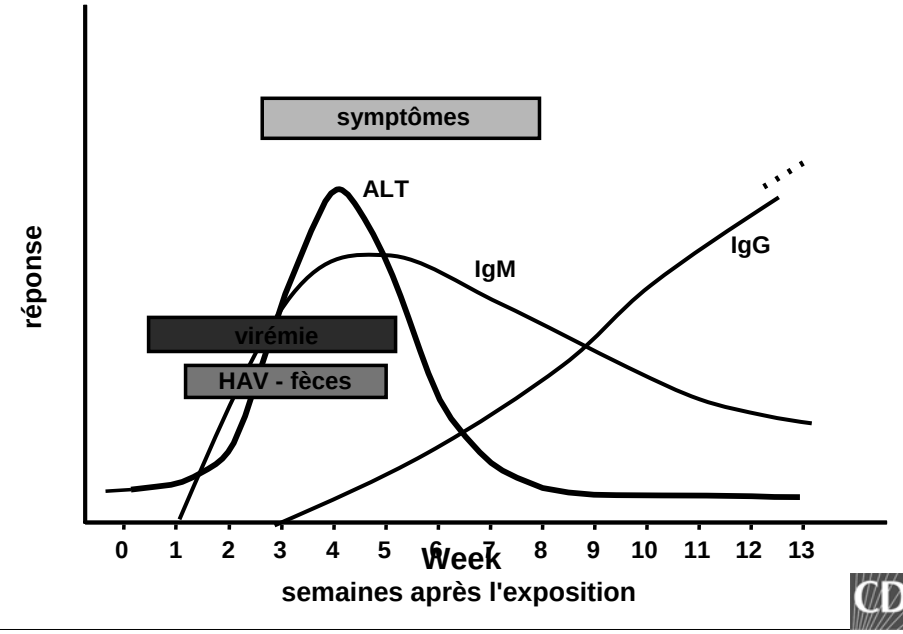
fatigue, perte d'appétit

Physiopathologie et épidémiologie :

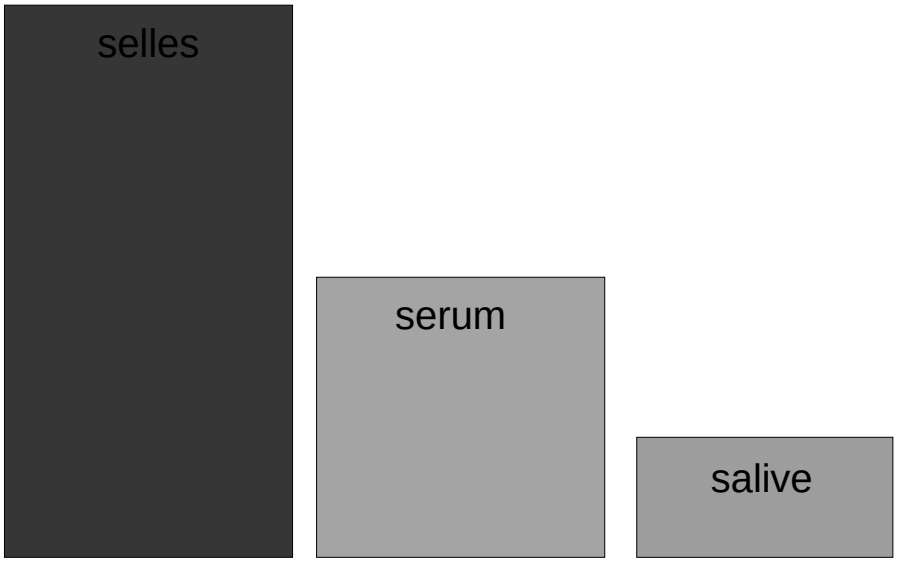
Hépatite A

A

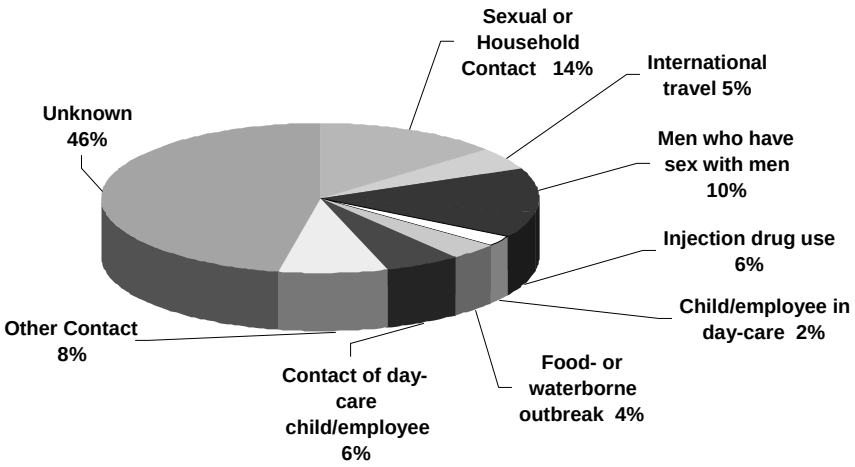
Décours d'une infection par HAV



A Où trouve-t-on le HAV ?



A Voies de transmission de l'hépatite A



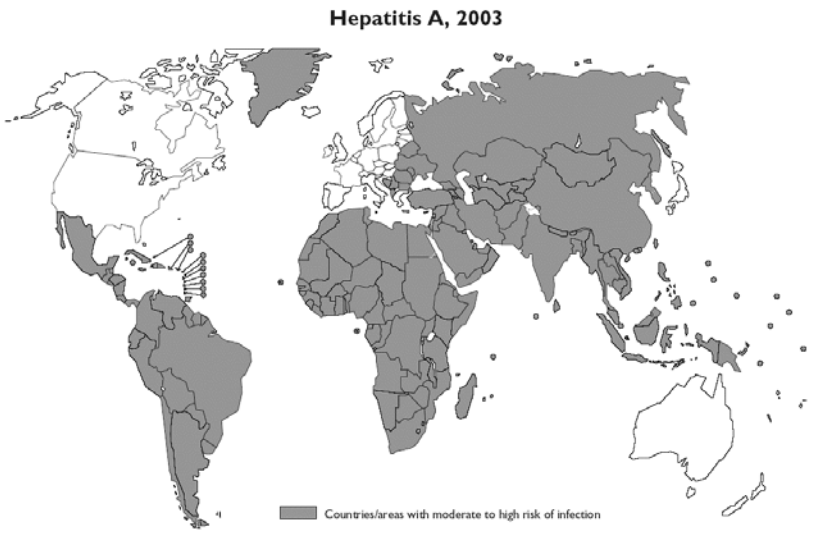
Voie féco-orale
Voie sexuelle ou sanguine

A Prévention de l'hépatite A

- **Hygiène (lavage des mains)**
- **Mesures sanitaires (eau potable)**
- **Vaccins (pre-exposition)**
- **Immunoglobulines (pre- et post-exposition**)

CDC

Régions à risque pour l'hépatite A

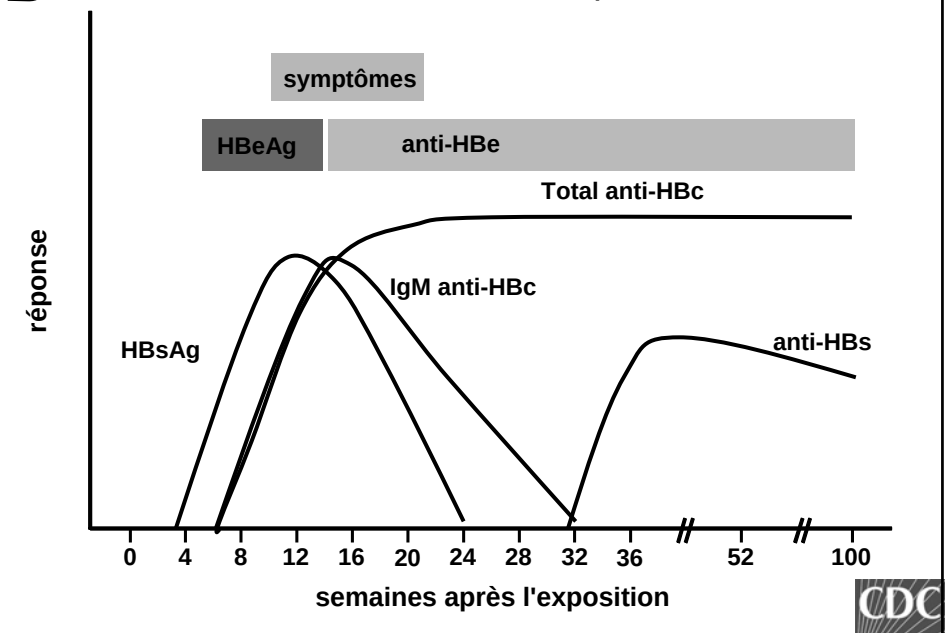


World Health Organization

Physiopathologie et épidémiologie :

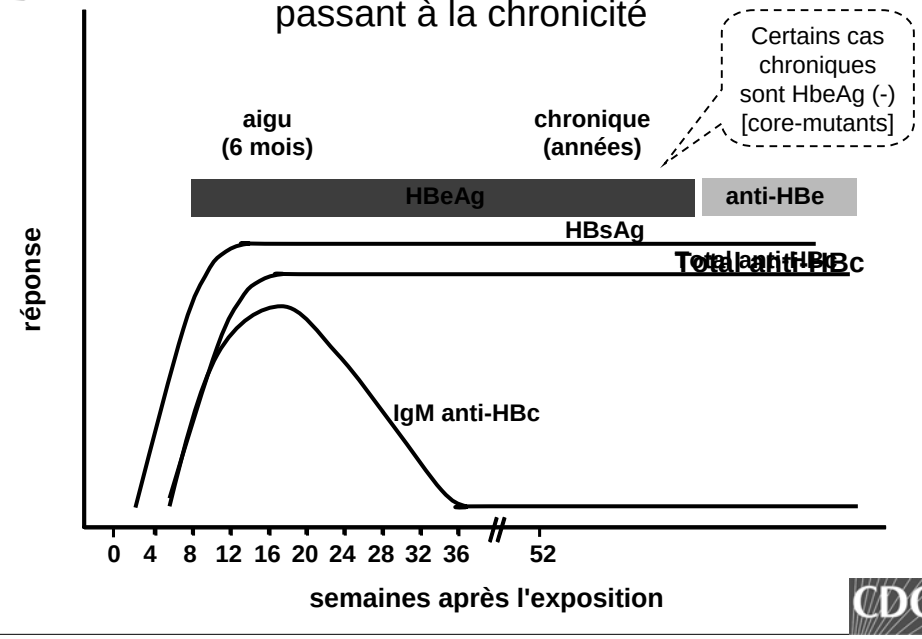
Hépatite B

B Décours d'une infection par HBV



B

Décours d'une infection par HBV passant à la chronicité



B

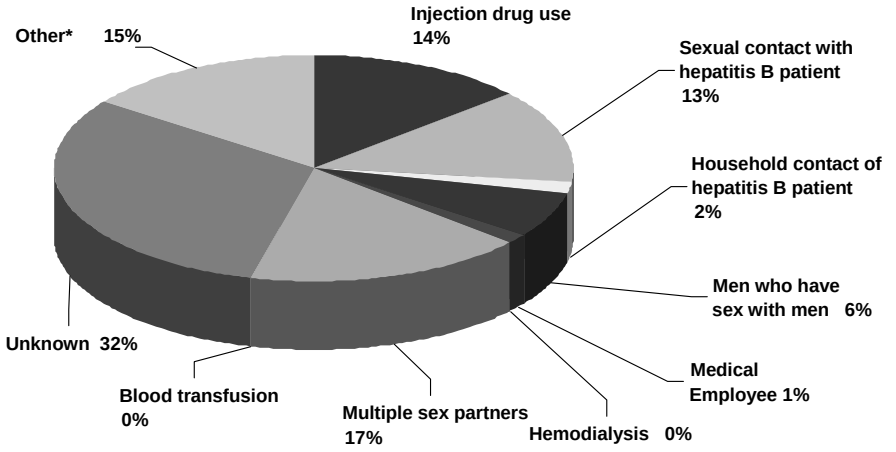
Où trouve-t-on le HBV ?

sang
sérum
exsudats
de blessures

sperme
fluides vaginaux
salive

urine
feces
sueur
larmes
lait

B Voies de transmission de l'hépatite B



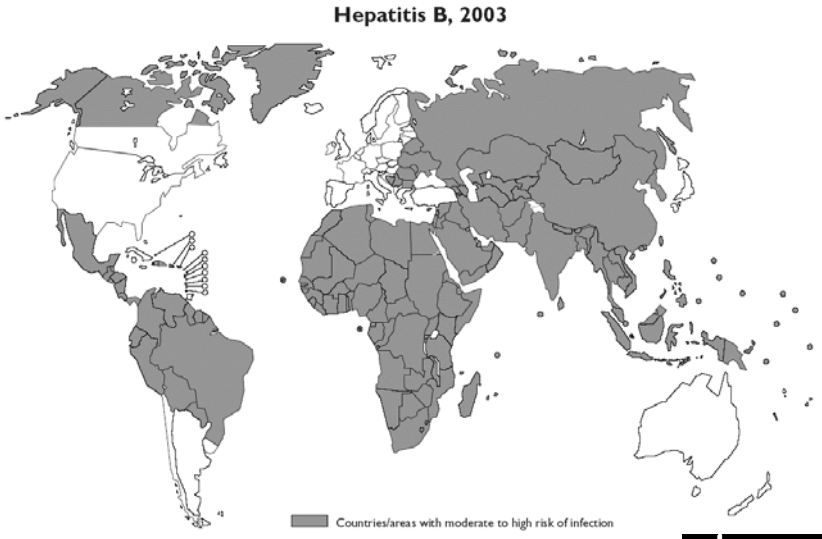
*Other: Surgery, dental surgery, acupuncture, tattoo, other percutaneous injury

Voie sexuelle et périnatale - sanguine

B Prévention de l'hépatite B

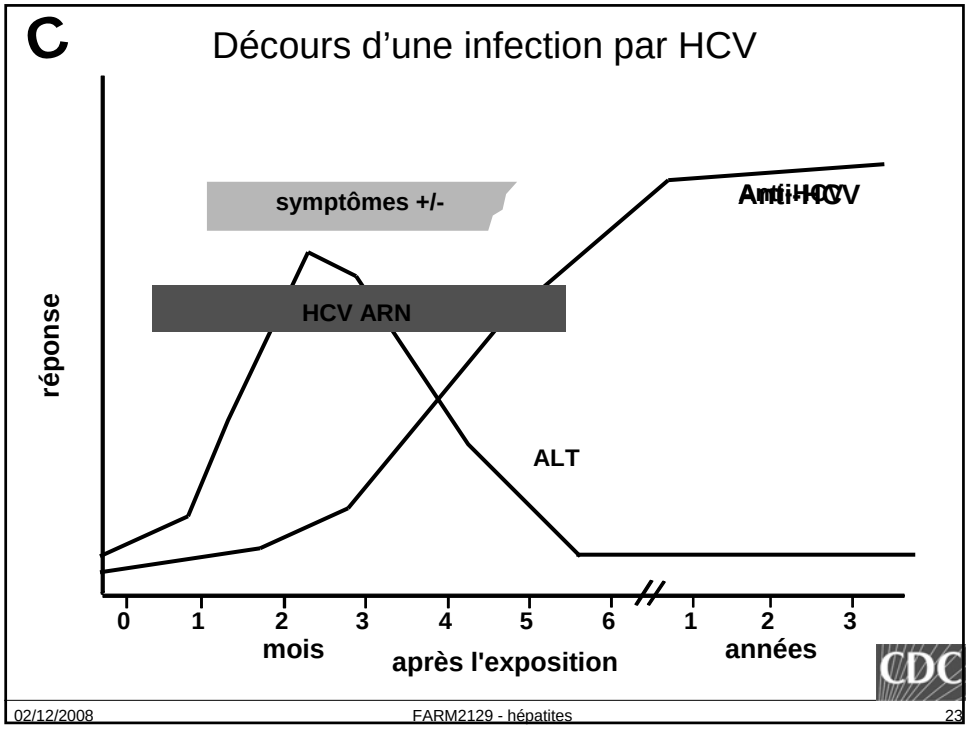
- **Objets de toilette personnels**
- **Couverture de blessure**
- **Vaccins (pre-exposition)**

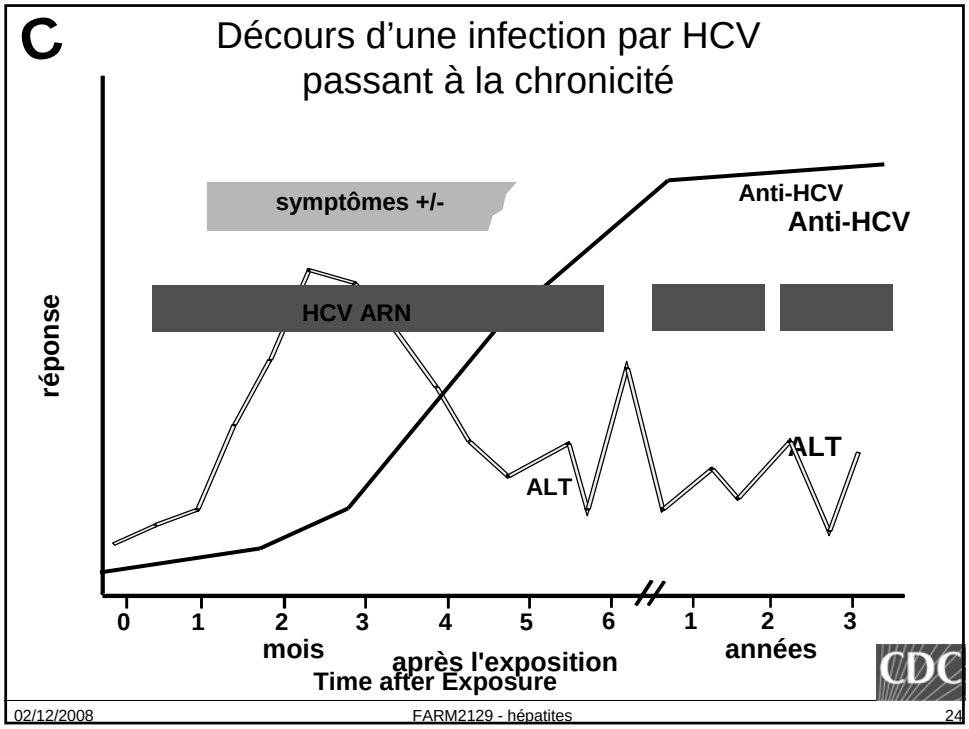
Régions à risque pour l'hépatite B



Physiopathologie et épidémiologie :

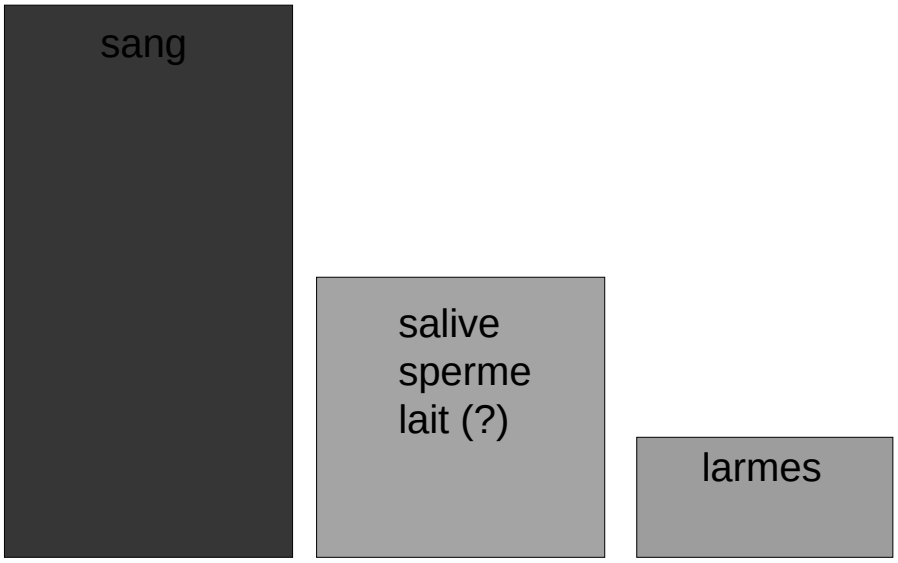
Hépatite C


C
Décours d'une infection par HCV
symptômes +/-
Anti-HCV
HCV ARN
réponse
ALT
0 1 2 3 4 5 6 1 2 3
mois
après l'exposition
années
CDC
02/12/2008
FARM2129 - hépatites
23


C
Décours d'une infection par HCV
passant à la chronicité
symptômes +/-
Anti-HCV
Anti-HCV
HCV ARN
réponse
ALT
ALT
0 1 2 3 4 5 6 1 2 3
mois
après l'exposition
années
Time after Exposure
CDC
02/12/2008
FARM2129 - hépatites
24

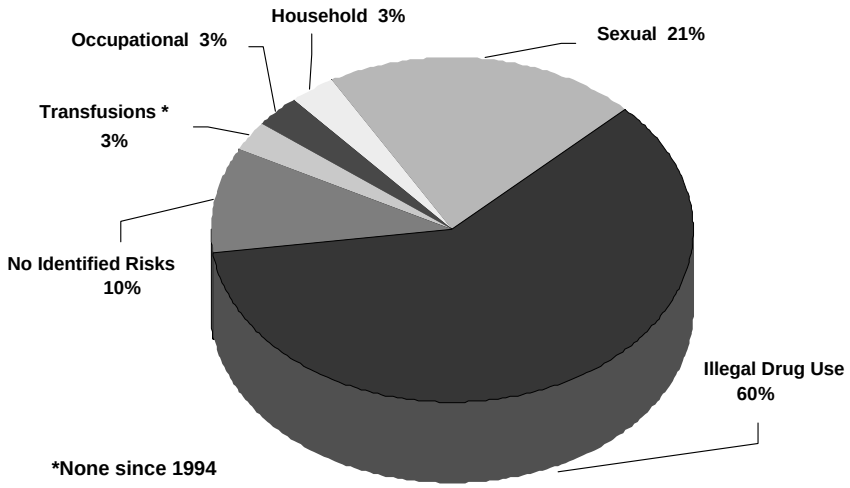
C

Où trouve-t-on le HCV ?



C

Voies de transmission de l'hépatite C



voie sanguine (sexuelle)
probablement d'autres voies encore inconnues

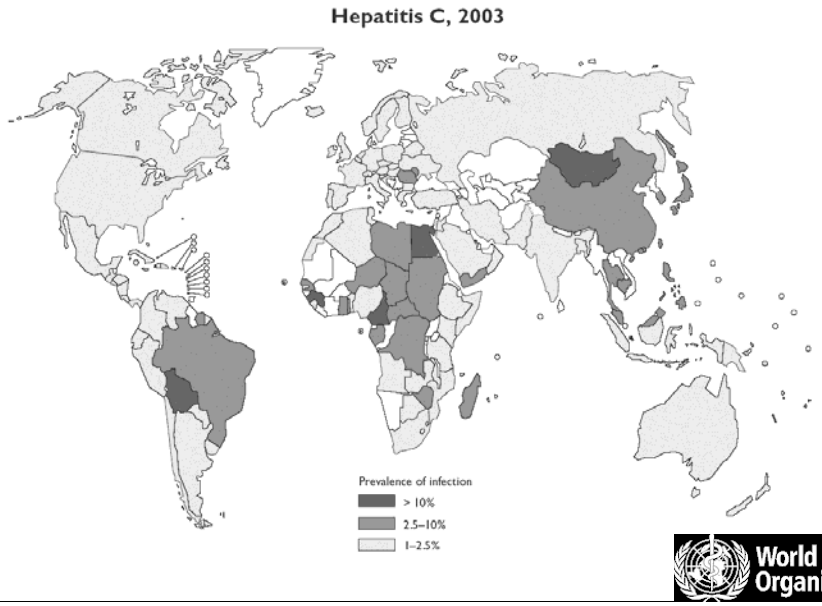
C

Prévention de l'hépatite C

- **Eviter les expositions au sang et autres fluides potentiellement contaminés**
- **Ne pas partager les objets de toilette**
- **Dépister les personnes à risque**

CDC

Régions à risque pour l'hépatite C



World Health Organization

L' ABC des antiviraux

Antiviraux disponibles pour HBV / HCV

1992	1998	2002	2005
interferon-α-2b Intron A Roferon A	**lamivudine** Epivir Zeffix	**adefovir dipivoxil** Hepsera	**PEG-interferon-α-2b** Pegasys Pegintron
B C	B	B	B C

Antiviraux disponibles pour HBV / HCV

Comparaison de données cliniques vis-à-vis de HBV

critère	Statut Ag	INF-α-2b	lamivudine	adefovir dipivoxil	PEG INF-α-2b
efficacité	séroconversion HbeAg(+) →(-)	18 %	16-18 %	21 %	27 %
	réduction ADN HBV [HbeAg(-)]	60-70 %	50-70 %	51%	63 %
durée traitement	HbeAg(+)	4-6 mois	> 1 an	> 1 an	1 an
	HbeAg(-)	1 an	indéfinie	indéfinie	indéfinie
durabilité de la réponse	HbeAg(+)	80-90 %	50-80 %	91 %	~ 80 %
	HbeAg(-)	~ 20 %	< 10 %	< 10 %	~ 30 %
voie d'adm.		sous-cut.	orale	orale	sous-cut.
effets sec.		nombreux	rares	rares	nombreux
résistance		-	20 % (1 an) 70 % (5 ans)	0 % (1 an) 18 % (4 ans)	-

Han, Drugs (2006) 66:1831-51

Antiviraux disponibles pour HBV / HCV

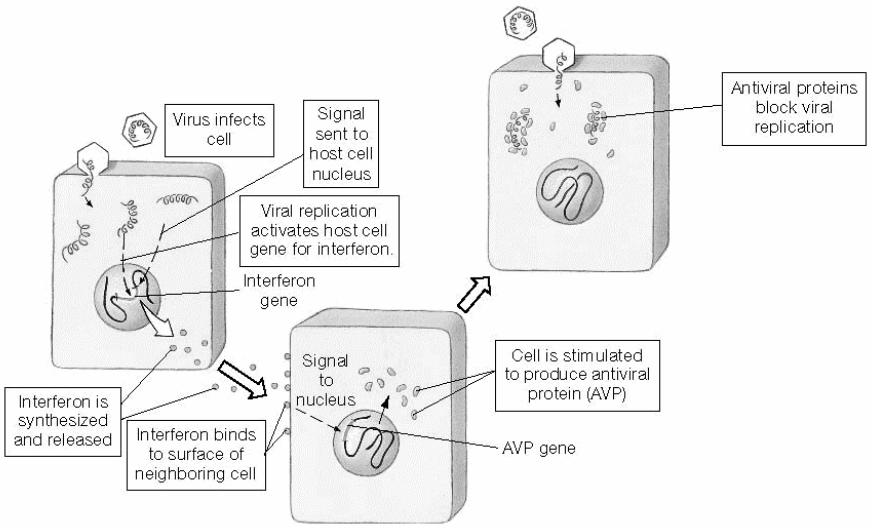
interferon-α-2b
Intron A
Roferon A

PEG-interferon-α-2b
Pegasys
Pegintron

Interféron, un peu d'histoire…

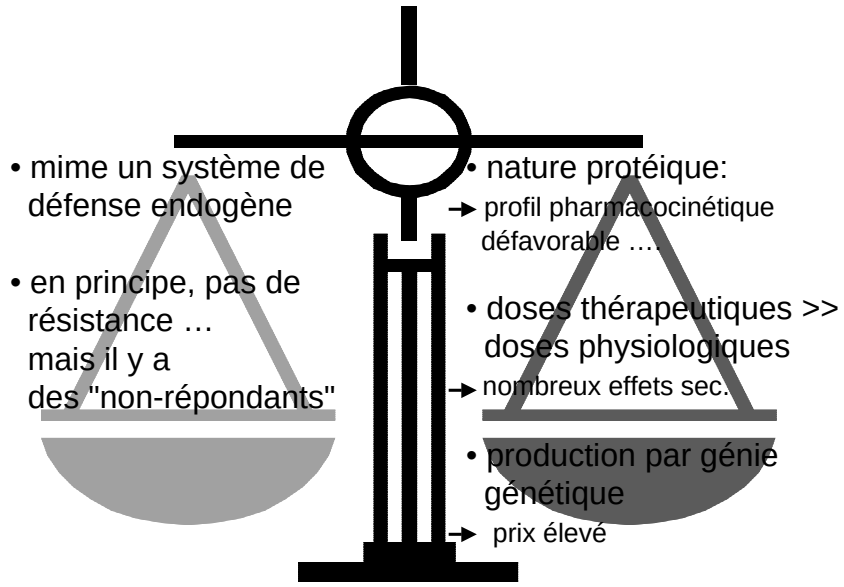
- 1957: découverte d'une substance produite par les cellules immunitaires "interférant" dans la multiplication du virus influenza
- 1980: production par recombinaison génétique
  ⟶ usage pharmaceutique envisageable
- ~ 1990: introduction dans l'arsenal thérapeutique

Mode d'action de l'interféron comme antiviral

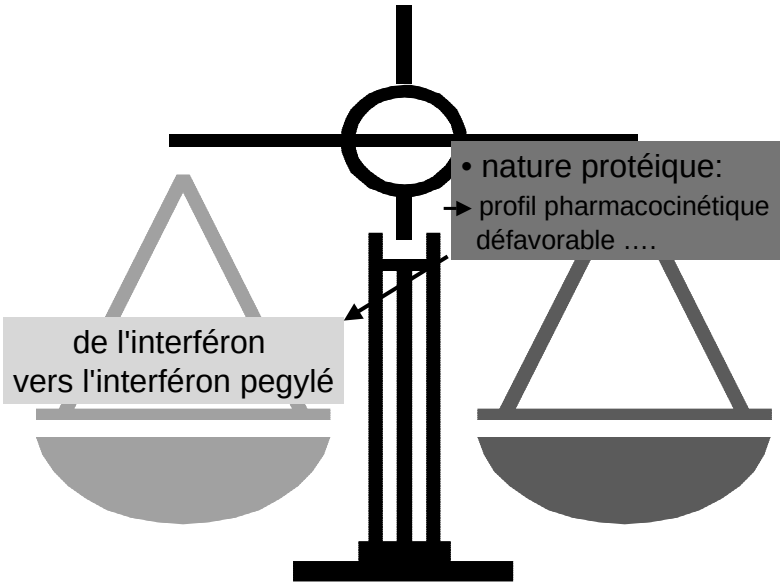


http://www.uccs.edu/~rmelamed/MicroFall2002/Chapter%2016/Interferon.html

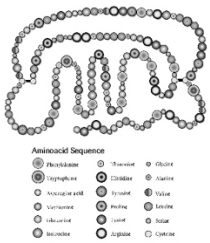
Interféron, une nouvelle stratégie antivirale



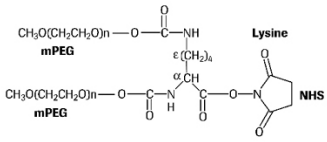
Interféron, une nouvelle stratégie antivirale



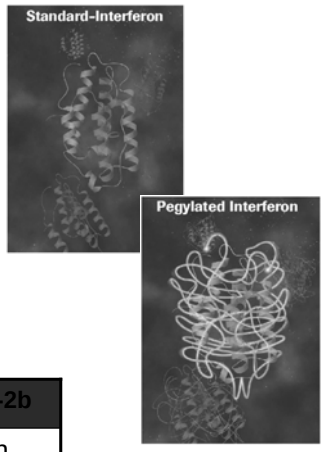
De l'interféron vers le PEG-interferon



Primary Structure of IFN
(K) = 11 Lysin residues



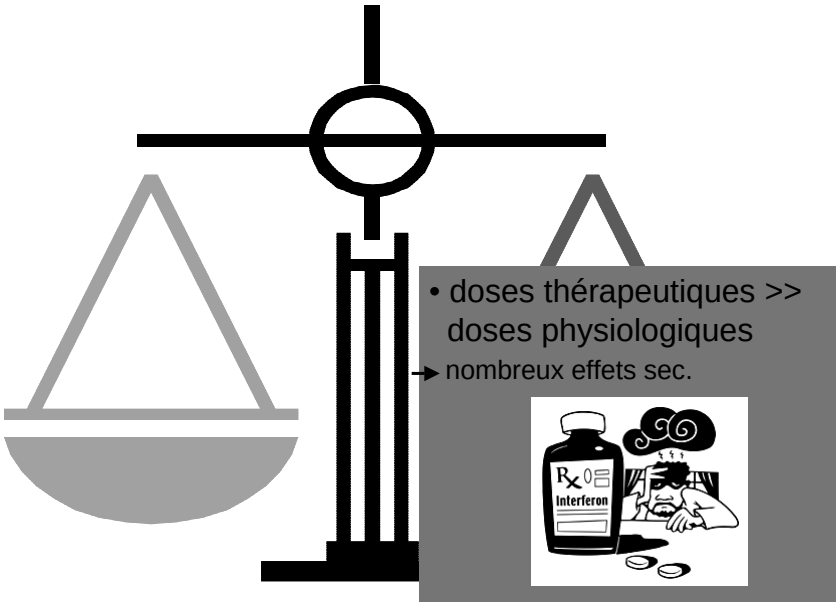
Chemical Structure of the PEG Reagent



Paramètre	INF-α	PEG-INF-α-2a	PEG-INF-α-2b
Tmax	3-12 h	72-96 h	15-44 h
$T_{1/2}$	8 h	70-90 h	54 h

1 X / semaine

Interféron, une nouvelle stratégie antivirale



- doses thérapeutiques >> doses physiologiques
  → nombreux effets sec.

Effets secondaires de l'interféron

> 50 % des patients
> 10 % des patients
> 1 % des patients

Adverse Events
Application Site
Injection Site
Inflammation/Reaction

Body as a Whole
Fatigue/Asthenia
Headache
Rigors
Fever
Weight Decrease
RUQ Pain
Chest Pain
Malaise

Musculoskeletal
Myalgia
Arthralgia
Musculoskeletal Pain

Central/Periph. Nerv. Sys.
Dizziness

Endocrine
Hypothyroidism

Autonomic Nervous Sys.
Mouth Dry
Sweating Increased
Flushing

Liver and Biliary System
Hepatomegaly

Reproductive, Female
Menstrual Disorder

Gastrointestinal
Nausea
Anorexia
Diarrhea
Vomiting
Abdominal Pain
Dyspepsia
Constipation

Respiratory System
Dyspnea
Coughing
Pharyngitis
Rhinitis
Sinusitis

Hematologic Disorders
Neutropenia
Anemia
Leukopenia
Thrombocytopenia

Psychiatric
Insomnia
Depression
Anxiety/Emotional
Lability/Irritability
Concentration Impaired
Agitation
Nervousness

Skin and Appendages
Alopecia
Pruritus
Rash
Skin Dry

Special Senses, Other
Taste Perversion

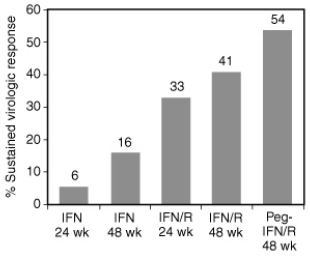
Vision Disorders
Vision Blurred
Conjunctivitis

Interactions médicamenteuses de l'interféron

Médic. / effet toxique	Effet et mécanisme	conseil du pharmacien
myélosuppresseurs zidovudine IECA	↗ myélosuppression neutropénie agranulocytose	contrôles réguliers de la formule sanguine
substrats CYP450 (1A2) théophylline acénocoumarol ?	↘ métabolisme et ↗ effets	autres médicaments pris par le patient ?
médic. cardiotoxiques	↗ cardiotoxicité par effet additif	
médic toxiques pour SNC alcaloides vinca vidarabine	↗ toxicité par effet additif	
didanosine	décompensation hépatique	attention chez les patients HIV(+)
NRTI	neuropathie, pancréatite, acidose lactique	

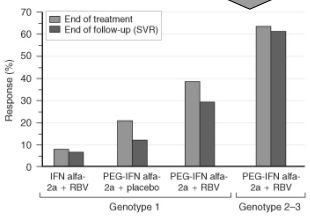
Une interaction "positive": interféron + ribavirine

+ actif = PEG-INF + RIB



Improvements in response to interferon-alfa-based treatment of hepatitis C virus infection. IFN, interferon-alfa; IFN/R, interferon-alfa plus ribavirin; Peg-IFN/R, pegylated interferon-alfa plus ribavirin. Sustained virologic response rates are averages from registration trials for drugs.

+ actif sur genotypes 2-3 de HCV

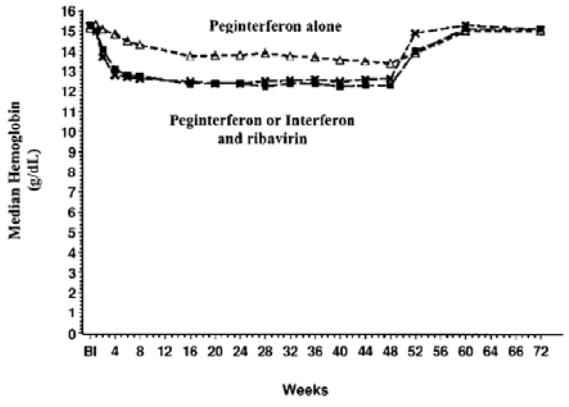


End-of-treatment responses and sustained virologic responses (SVR) by hepatitis C virus (HCV) genotype for human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons treated in the multicenter APRICOT trial. Patients were treated with the indicated interferon (IFN) or pegylated interferon (PEG-IFN) formulation plus 800 mg ribavirin (RBV) or placebo for 48 weeks. (*From Torriani FJ, Rockstroh J, Rodriguez-Torres M, et al. Final results of APRICOT: A randomized, partially blinded, international trial evaluating peginterferon-alfa-2a + ribavirin vs interferon-alfa-2a + ribavirin in the treatment of HCV in HIV/HCV co-infection. Abstract 112. Eleventh Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, Clif, February 8-11, 2004.*)

http://www.ppidonline.com/ - chapitre 150

Mais toute médaille à son revers …

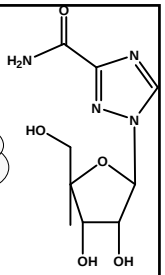
Risque d'anémie augmenté …



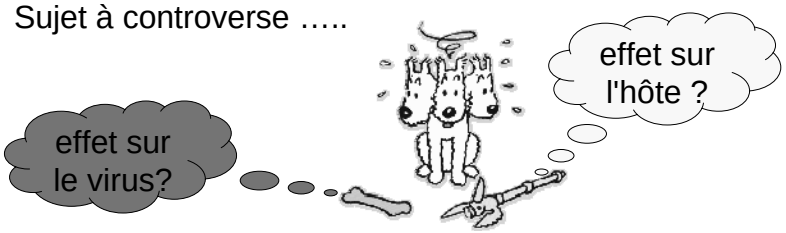
➔ ajuster les doses de ribavirine; facteurs érythropoïetiques ?

Fried, Hepatology (2002) 36:S237-44

Mais à quoi sert la ribavirine ?



Sujet à controverse …..



- module la réponse immunitaire de l'hôte
- réduit les taux cellulaires en nucléosides essentiels à la synthèse d'ac.nucléique viral
  (inhibition de l'inosine monophosphate dehydrogenase)
- inhibe faiblement l'ARN polymérase virale
- favorise la mutagénicité du virus, ce qui réduit son 'fitness' en cours de traitement

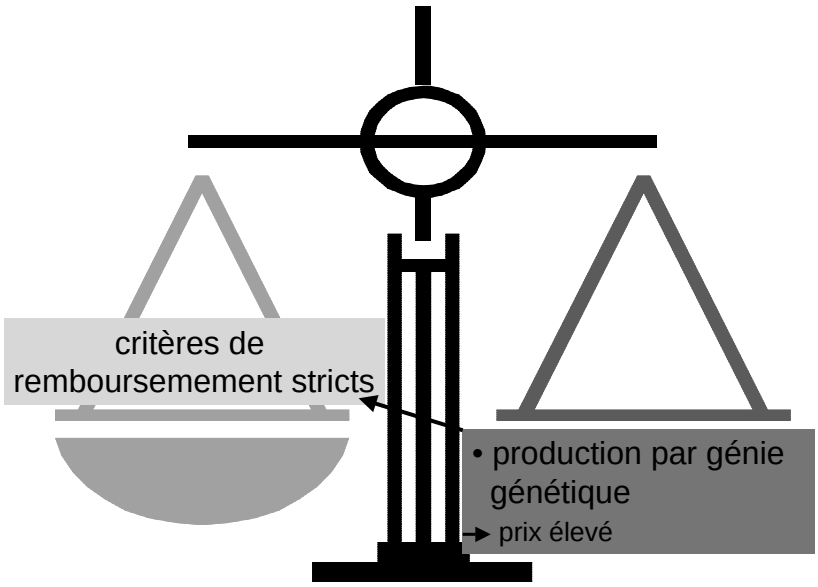
http://www.ppidonline.com/ - chapitre 150

Contre-indications

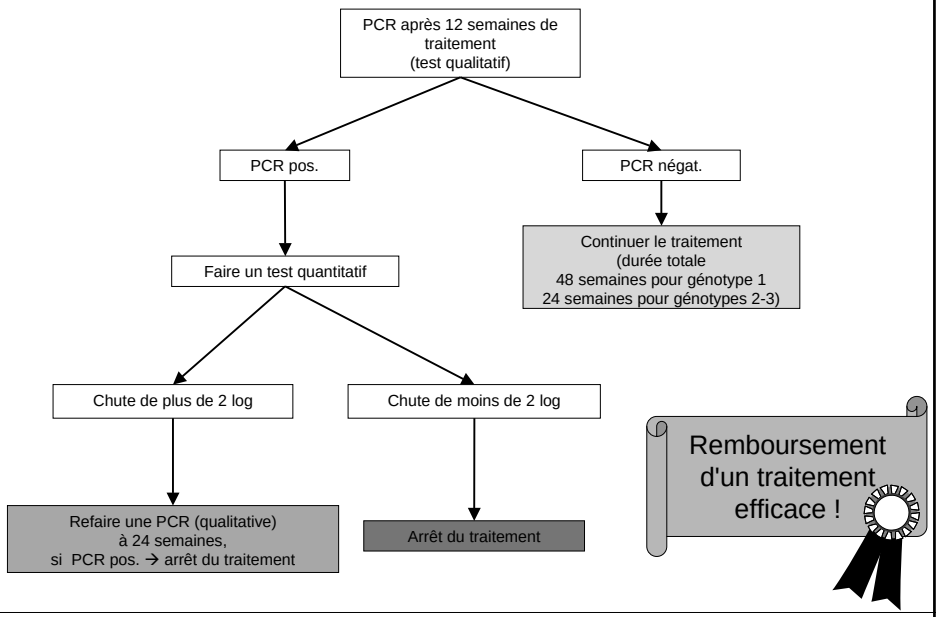
INTERFERON
- grossesse; contraception inadéquate
- thrombopénie, leucopénie
- maladies psychiatriques
- diabète mal contrôlé
- maladies auto-immunes

RIBAVARINE
- grossesse; contraception inadéquate
- anémie
- insuffisance rénale
- maladies cardiovasculaires

Interféron, une nouvelle stratégie antivirale



Critères de remboursement des interférons (HCV)



Conseils généraux du pharmacien pour ces médicaments

➔ amélioration de l'adhérence et de la qualité de vie

- encourager les patients (mention des effets bénéfiques du traitement)
- avertir les patients des risques d'effets secondaires
  - identifier les patients à risque d'effets secondaires
    comorbidités, maladies psychiatriques, drogués, …
  - rechercher les risques d'interactions médicamenteuses
  - rassurer et encourager les patients
    (les effets secondaires diminuent en cours de traitement)
- interventions simples pour limiter les effets secondaires
  - hydratation, activité physique légère
  - analgésiques/antipyrétiques
  - choix du jour d'administration en fonction des activités quotidiennes
  - visites médicales régulières

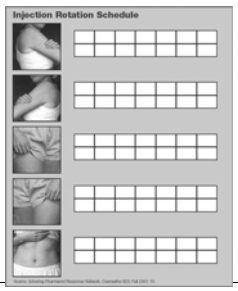
Conseils généraux du pharmacien pour ces médicaments

➔ modalités d'administration

PEG-INF

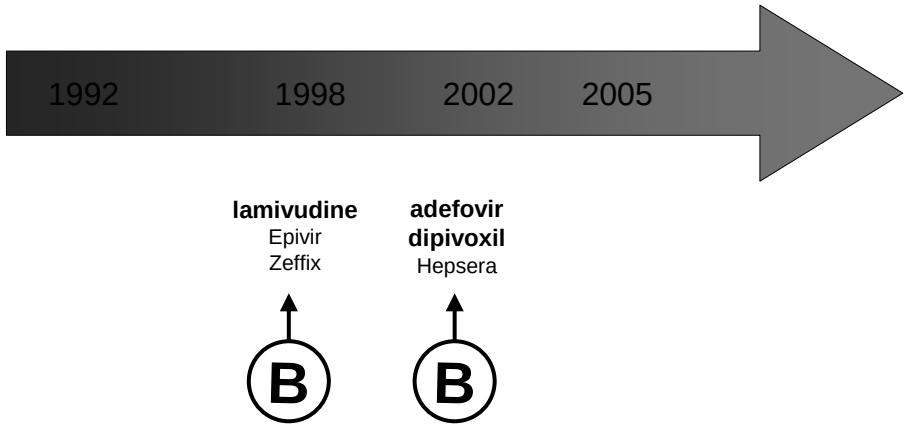
- ne pas agiter vigoureusement (retourner doucement)
- si oubli: injection possible dans les 48 h

INF et PEG-INF



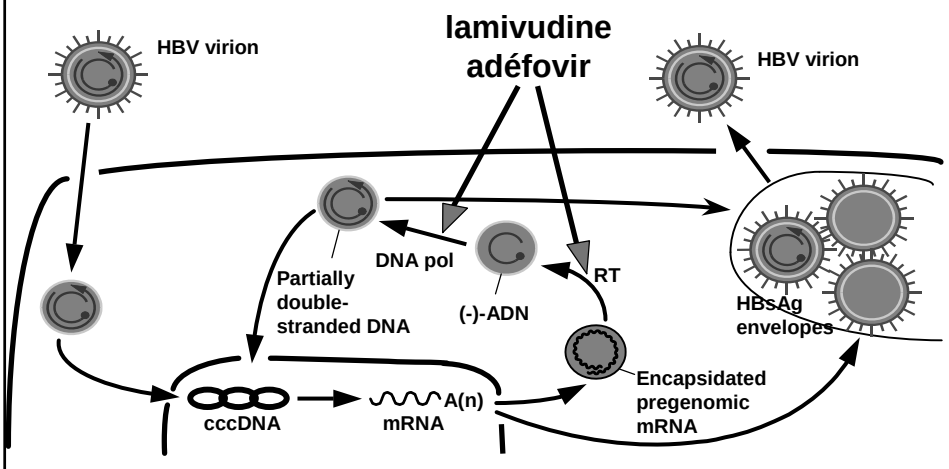
- changer de site d'injection
- conserver au frigo mais sortir 30 minutes avant l'injection
- vérifier l'absence de particules
- éliminer les aiguilles de façon appropriée; usage unique !

Antiviraux disponibles pour HBV / HCV



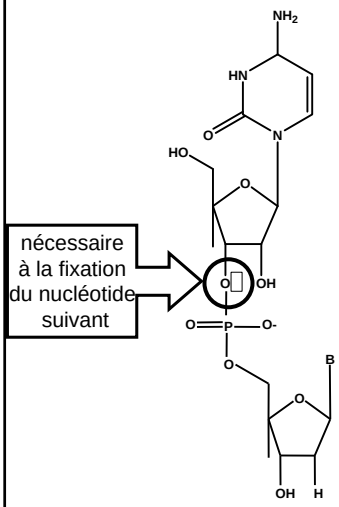
2 analogues nucléosidiques
inhibiteurs de la transcriptase inverse – ADN polymérase du HBV

La transcriptase inverse - ADN polymérase



Lai & Yuen, J. Med. Virol. (2000) 61: 367-73

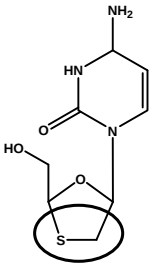
Lamivudine



cytidine

nécessaire à la fixation du nucléotide suivant

2',3' didéoxy-analogue nucléosidique



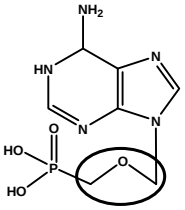
Lamivudine
(2'-deoxy-3'-thiacytidine; 3TC)

Adéfovir: une découverte tchéco-belge !

P. Holý
Institute of Organic Chemistry
Czech Academy of Science
Prague

E. de Clercq
Rega Institute
KU-Leuven
Louvain

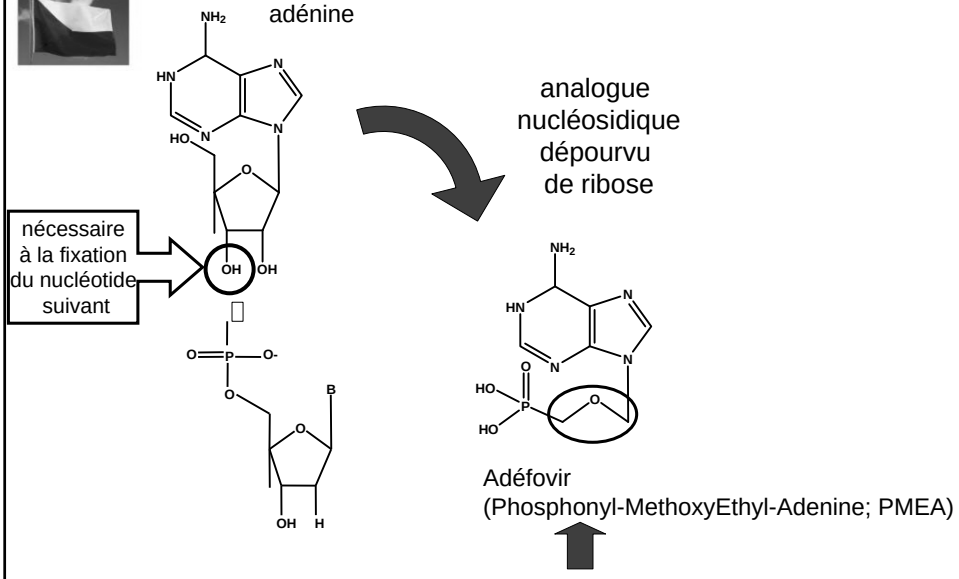
analogue nucléosidique dépourvu de ribose



Adéfovir
(Phosphonyl-MethoxyEthyl-Adenine; PMEA)

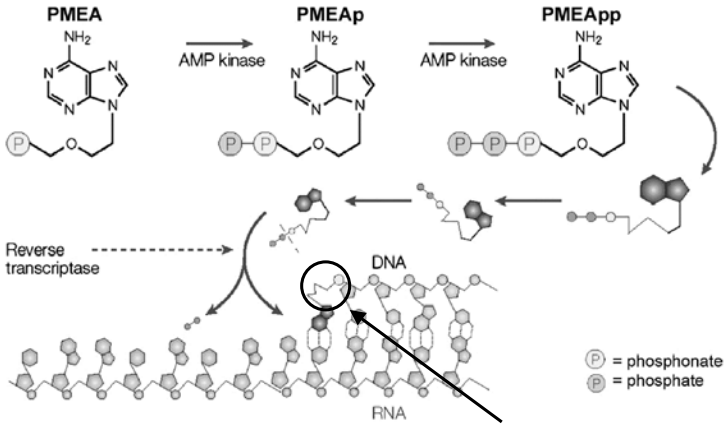
De Clercq et al, Nature (1986) 323:464-467

Adéfovir: une découverte tchéco-belge !



De Clercq et al, Nature (1986) 323:464-467

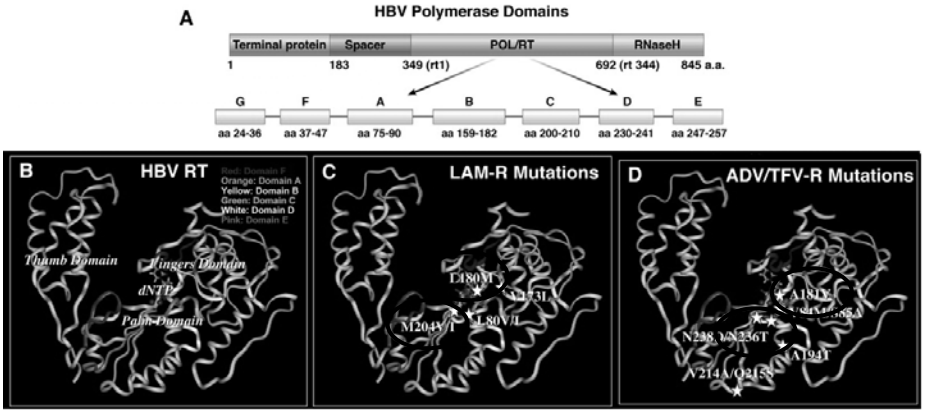
Mode d'action



inhibition de la reverse transcriptase par terminaison de chaîne

De Clercq, Nat Rev Microbiol. (2004) 2:704-20

Résistance par mutation de la cible



Position de(s) mutation(s)	Lamivudine	Adefovir
204 ± 180	R	S
236	S	I
181	I	I

→ R si plusieurs mutations

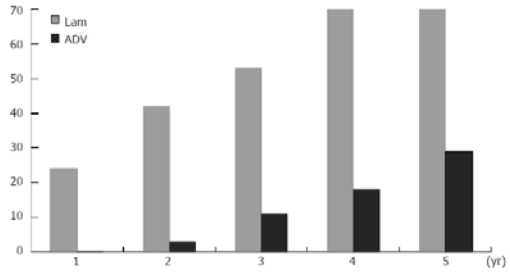
Nouvelles combinaisons de mutations confèrent une cross-resistance

Ghany & Liang, Gastroenterology (2007) 132:1574-85

Lamivudine: spectre d'activité *in vitro*

Un spectre large, deux indications retenues

- Retrovirus: HIV1 et HIV 2
- Hepadnavirus: HBV



mais usage en monothérapie limité par l'émergence rapide de résistance !

Tillmann, World J. Gastroenterol . (2007) 13:125-140

Adéfovir: spectre d'activité *in vitro*

Un spectre potentiellement large
mais des indications réduites …

- Herpesvirus: HSV1, HSV2, VZV, CMV, EBV, …
- Retrovirus: HIV1 et HIV 2

indication retenue → **• Hepadnavirus: HBV**

- Autres: adenovirus, poxvirus, papillomavirus

De Clercq, Antiviral Res. (2007) 75:1-13

Lamivudine: caractéristiques pharmacocinétiques

dose, 100 mg pour HBV [300 mg pour HIV]

absorption	distribution	élimination
~ 86 % Tmax: ~ 1 h Cmax: ~ 1pg/ml	Distribution dans les fluides extracellulaires	rénale $T_{1/2}$ ~ 8 h (↗ si IR)

- Pharmacocinétique étudiée également
  - chez l'enfant
  - chez femme enceinte → autorisé en catégorie C

rappelez-vous les populations à risque de HBV !

- Pharmacocinétique non modifiée dans des combinaisons (anti-HIV)
  - Combivir (+ zidovudine)
  - Trizivir (+ zidovudine)
- Pharmacocinétique non modifiée en cas d'insuffisance hépatique

Lamivudine: interactions avec d'autres médicaments

- + sulfamethoxazole/trimetoprim :
  ↗ AUC de lamivudine et ↘ clairance
- + zalcitabine:
  ↘ phosphorylation intracellulaire de zalcitabine

☑ + adefovir

☑ + interferon

Lamivudine: effets secondaires – contre-indications

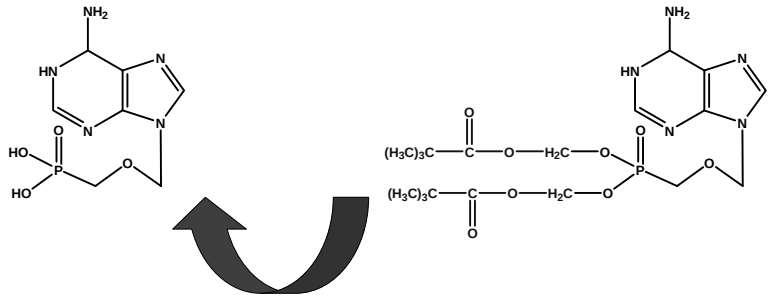
Facteur de risque	effet secondaire	conseil du pharmacien
enfant HIV (+) – 15 %	pancréatite	contrôle sanguin régulier
dose élevée (HIV) obésité traitement prolongé	acidose lactique hépatomégalie	
dose élevée (HIV)	neuropathie, myalgie	prévenir le patient
dose élevée (HIV)	troubles digestifs	prise pendant le repas; antinauséeux si nécessaire (résorption !)

contre-indications	**que faire ?**
• insuffisance rénale	réduire la dose

Adéfovir dipivoxil, une prodrogue orale

biodisponibilité : 10 %

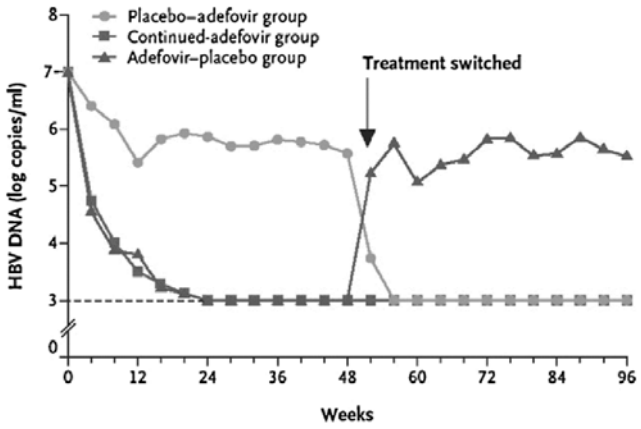
biodisponibilité : 30-60 %



estérases intestinales et sanguines

Adéfovir: efficacité clinique

Hépatite B chronique HbeAg(-)

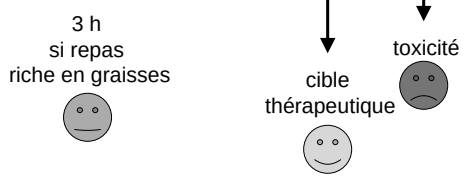


Hadziyannis et al., N. Engl. J. Med. (2005) 352:2673-81

Adéfovir dipivoxil: caractéristiques pharmacocinétiques

dose, 10 mg

absorption	distribution	élimination
~ 60 % Tmax: ~ 1 h Cmax: ~ 17 ng/ml	bonne diffusibilité, surtout dans ▪ rein ▪ foie ▪ intestin	rénale : ▪ filtration glomérulaire ▪ sécrétion tubulaire



Adéfovir: interactions médicamenteuses

Risque d'augmentation de la toxicité rénale	Réduction de la sécrétion tubulaire
• cyclosporine *	• ibuprofène $
• aminoglycosides #	• tenofovir/cidofovir #
• vancomycine #	
• amphotéricine B #	
• foscarnet #	

nombreux anti-infectieux;
rappelez-vous
les populations
à risque de HBV !

* interaction démontrée
$ interaction démontrée mais jugée peu significative
# risque théorique; non évalué

Adéfovir: interactions avec d'autres antiviraux

rappelez-vous
les populations
à risque de HBV !

- ☑ • anti-herpétiques
- ☑ • anti-HBV: lamivudine
- ☑ • anti- HBV-HCV: interférons
- ☑ • anti-HIV:
  - + saquinavir : ↗ AUC adefovir de 20 % $
  - + ddi: ↗ AUC ddi de 30 % $

$ jugé peu significatif

Adéfovir: effets secondaires – contre-indications

fréquence		effet secondaire	conseil du pharmacien
> 1/10	très fréquent	↑ créatinine	contrôle régulier de la fonction rénale
> 1/100	fréquent	altération de la fonction rénale	
		céphalée	paracétamol plutôt que AINS (risque d'interaction!)
		troubles digestifs	prise pendant le repas; antinauséeux si nécessaire (résorption !)

contre-indications

- < 18 ans (pas de données …)
- grossesse
- insuffisance rénale

que faire ?

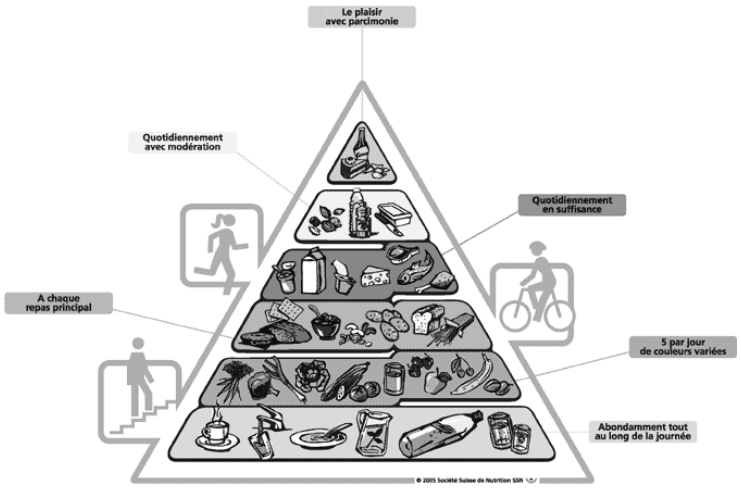
évaluer le rapport risque – bénéfice
adapter l'intervalle posologique

Conseils généraux du pharmacien pour ces médicaments

- le traitement ne réduit pas le risque de contagion
- les doses utilisées sont insuffisantes pour agir sur le HIV
- la compliance est essentielle pour
  - l'efficacité
  - éviter l'émergence de résistance
- les examens biologiques réguliers sont importants pour
  - suivre l'évolution de l'infection
  - déceler des effets secondaires potentiels

L'ABC du traitement

Conseils non pharmacologiques



Une alimentation adéquate …

repas peu copieux mais fréquents
→ ↗ tolérance digestive

proscrire
alcool (hépatotoxique !)

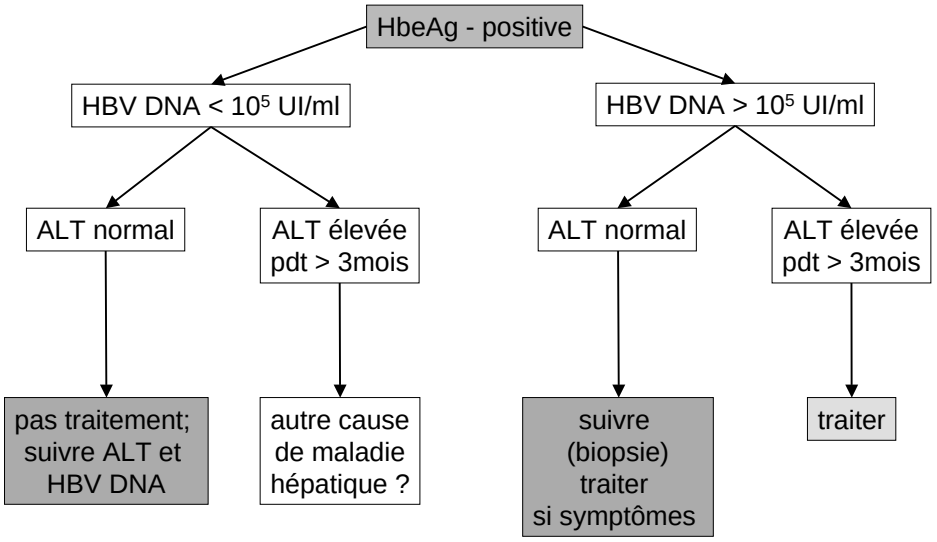
éviter

protéines
eau
Vitamines A, C

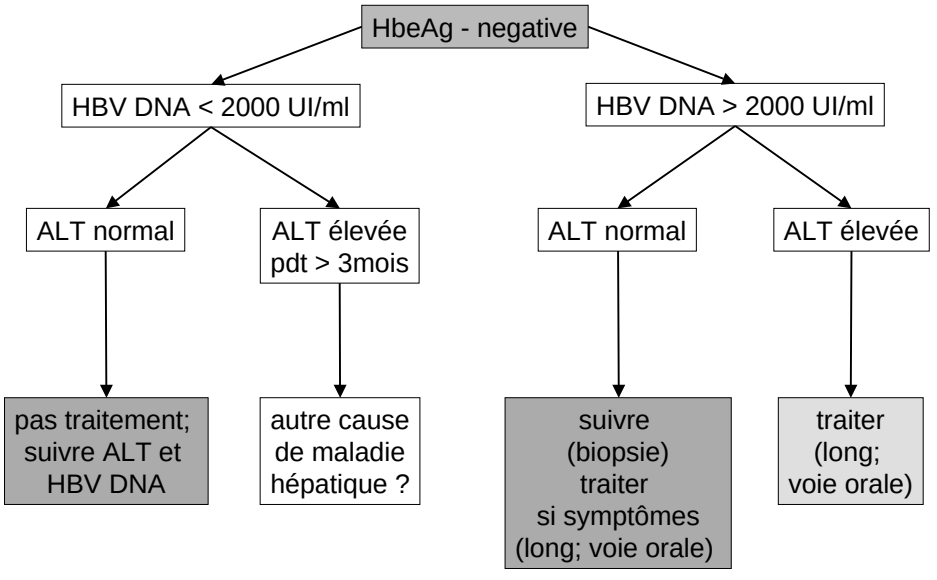
graisses saturées

sucre et la caféine (même en cas d'accès de fatigue …)

B Qui traiter pour l'hépatite B ?



B Qui traiter pour l'hépatite B ?



B Comment traiter l'hépatite B ?

AIGUE: pas de traitement

combinaisons pourraient réduire les risques de résistance

CHRONIQUE:

Premier choix:

- lamivudine 100 mg/jour *
  (> 6 mois après séroconversion chez patients HbeAg positifs;
  indéfini chez patients HbeAg négatifs)
- Interféron α-2b (5 Mio U/jour ou 10 Mio U 3x/sem)
  (16-24 semaines; forme pegylée, 48 semaines)

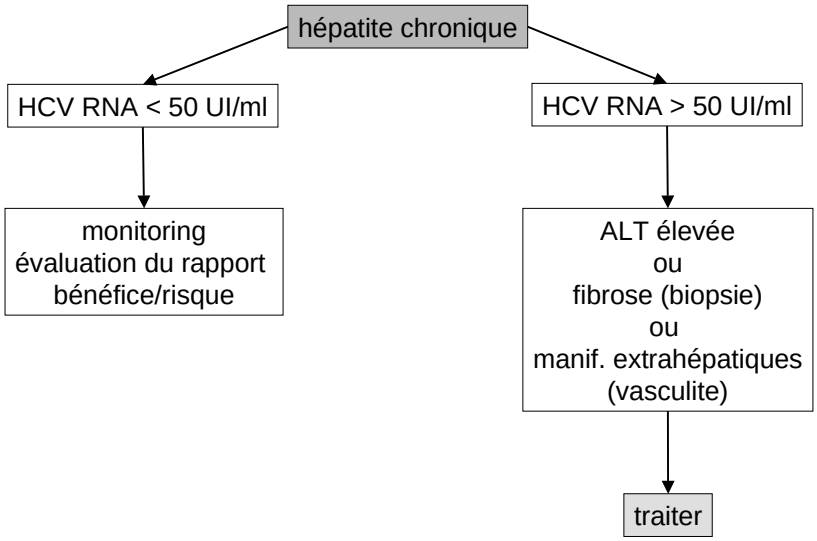
Alternative:

- adéfovir dipivoxil 10 mg/jour
  (jusqu'à séroconversion chez patients HbeAg positifs;
  indéfini chez patients HbeAg négatifs)

* recommandations américaines : éviter un usage > 6 mois (résistance!)

Recommandations du guide Sandford-édition belge

C Qui traiter pour l'hépatite C ?



C Comment traiter l'hépatite C ?

AIGUË (rarement diagnostiquée …):

- Interferon α-2a ou 2b
  (3-6 mois)
- PEG-interferon α-2a ou 2b
  + ribavirine 400 / 600 mg* matin + 600 mg soir, pendant le repas

CHRONIQUE:

Génotype 1,4,5,6

- PEG-interferon α-2a (180 µg/sem) ou 2b (1.5 µg/kg/sem)
  + ribavirine 400 / 600 * mg matin + 600 mg soir, pendant le repas
  (évaluer après 12 semaines; durée du traitement, 48 semaines)

Génotype 2,3

- Interferon α-2a ou 26 (3 Mio U 3x/sem)
- PEG-interferon α-2a (180 µg/sem) ou 2b (1.5 µg/kg/sem)

+ ribavirine 400 mg matin + 400 / 600* mg soir, pendant le repas
(24 semaines)

Recommandations du guide Sandford-édition belge et http://www.basl.be/

* 400 mg si < 75 kg; 600 mg si > 75 kg

L' ABC de la vaccination

Quels adultes vacciner ?

Critères H-A-L-O

H-A-L-O checklist of factors that indicate a possible need for adult vaccination

Vaccine	Health factors				Age factors			Lifestyle factors					Occupational factors				
	Chronic disease	Pregnant	History of STD	Immunosuppressed (including HIV)	Adolescents and young adults	Age 50 & above	Age 65 and above	Born outside the U.S.	Men who have sex with men	Has had more than 1 sex partner in 6 mos	Injection drug user	International traveler	College student	Day care worker	Health care worker	Sewage worker	Prisoner
Hepatitis A	✓								✓		✓	✓					
Hepatitis B			✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓
Influenza	✓	✓		✓		✓	✓					✓	✓	✓	✓		✓
PPV	✓			✓			✓										✓
MMR					✓			✓				✓	✓	✓	✓		
Meningococcal					✓							✓	✓				
Varicella					✓			✓				✓	✓	✓	✓		✓
Td	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

PPV: pneumococcus; MMR: Measles, Mumps, Rubella: Td: Tetanus diphteria

www.immunize.

Immunization Saves Lives
IAC
Immunization Action Coalition
www.immunize.org

A Qui vacciner contre l'hépatite A ?

- Populations à risque
  (toxicomanes, homosexuels, hémophiles, enfants vivant dans des communautés à risque)
- Professions exposées à des matières infectées
  (selles, eaux usées, ..)
- Contact avec un patient atteint
- Affection hépatique préexsistante
- Voyage dans des zones endémiques

CDC

A Vaccins anti-HAV

Havrix (GSK) – Epaxal (Docpharma)

Virus inactivés cultivés sur cellules humaines
Forme junior utilisable dès l'âge de 2 ans

Efficacité: 94 %; protection > 20 ans

Effet secondaires:
• douleurs au site d'injection : 4 %
• maux de tête, malaise: 12 %

A Vaccins anti-HAV: schéma de vaccination

HAVRIX® (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS)					
Group	**Age (years)**	**Dose (ELISA Units, EL.U.)**	**Volume**	**No. Doses**	**Schedule (months)**
Children and adolescents	2-19	720 EL.U.	0.5 ml	2	0, 6-12
Children and adolescents	1-18	360 EL.U. (US$ 19.50)°	0.5 ml	3	0, 1, 6-12
adults	>18	1440 EL.U. (US$ 56.90)°	1.0 ml	2	0, 6-12

• double dose pour les voyageurs si départ < 15 jours

• 2-3 doses: compliance !

B Qui vacciner contre l'hépatite B ?

- Enfants et nourrissons en routine
- Jeunes
- Professions exposées
  (médecins, dentistes, labos d'analyse)
- Adultes dans les groupes à risque
  (toxicomanes, homosexuels, partenaires de porteurs chroniques, transfusions fréquentes, voyage dans les zones à riques, patient HIV+)

B Vaccins anti-HBV

Engerix B (GSK) – Hbvaxpro (Sanofi Pasteur MSD)

Antigène HBs obtenu par génie génétique

Efficacité: 96 %; protection à vie

Effet secondaires:
• douleurs au site d'injection : fréquent (1/10- 1/100)
• fièvre: rare (1/1000-1/10000)

B Vaccins anti-HBV: schéma de vaccination

Recommended dosages and schedules of hepatitis B vaccines

Vaccine	Age group	Dose	Volume	# Doses	Schedule/Dosing Interval
Engerix-B (GlaxoSmithKline)	0–19 yrs	10 µg	0.5 mL	3	Age: birth, 1–4, 6–18 mos Dose intervals for older children: 0, 1–2, 4 mos*
	20 yrs & older	20 µg	1.0 mL	3	Dose interval: 0, 1, 6 mos*

- Non remboursé chez l'adulte
  (sauf risque professionnel et population à risque élevé)
- 3 doses: compliance !!!

Vaccins combinés anti-HAV et anti-HBV

pour certains professionnels et voyageurs

Combinations using hepatitis A and/or hepatitis B vaccines

Vaccine	Age group	Volume	# Doses	Schedule/Dosing Interval
Twinrix HepA+HepB (GlaxoSmithKline)	18 yrs & older	1.0 mL	3	Dose intervals: 0, 1, 6 mos
		1.0 mL	4	Dose intervals: 0, 7, 21–30 days, 12 mos

C

Et l'hépatite C ?

espoir d'un vaccin « thérapeutique » ?

nature medicine

A T-cell HCV vaccine eliciting effective immunity against heterologous virus challenge in chimpanzees

Antonella Folgori, Stefania Capone, Lionello Ruggeri, Annalisa Meola, Elisabetta Sporeno, Bruno Bruni Ercole, Monica Pezzanera, Rosalba Tafi, Mirko Arcuri, Elena Fattori, Armin Lahm, Alessandra Luzzago, Alessandra Vitelli, Stefano Colloca, Riccardo Cortese & Alfredo Nicosia

NATURE MEDICINE VOLUME 12 | NUMBER 2 | FEBRUARY 2006

Three percent of the world's population is chronically infected with the hepatitis C virus (HCV) and at risk of developing liver cancer. Effective cellular immune responses are deemed essential for spontaneous resolution of acute hepatitis C and long-term protection. Here we describe a new T-cell HCV genetic vaccine capable of protecting chimpanzees from acute hepatitis induced by challenge with heterologous virus. Suppression of acute viremia in vaccinated chimpanzees occurred as a result of massive expansion of peripheral and intrahepatic HCV-specific CD8+ T lymphocytes that cross-reacted with vaccine and virus epitopes. These findings show that it is possible to elicit effective immunity against heterologous HCV strains by stimulating only the cellular arm of the immune system, and suggest a path for new immunotherapy against highly variable human pathogens like HCV, HIV or malaria, which can evade humoral responses.

L'hépatite, c'est l'affaire du pharmacien !

La preuve dans la littérature …

A Pharmacist's Guide to Hepatitis Vaccination

The One Minute Counselor

© 2007 by the American Pharmacists Association. All rights reserved.

Pharmacy Times

A Pharmacist's Guide to Counseling Patients Being Treated for Hepatitis C

Medscape Pharmacists

Latest | News | CE | Conferences | Resource Centers | Journals & Reference | Experts & Viewpoints

Treatment Approaches at a Pharmacist-Managed HepatRis C Virus Clinic

Pharmacotherapy. 2005;25(9):1230-1241. ©2005 Pharmacotherapy Publications

Journal of Public Health Medicine
DOI: 10.1093/pubmed/fdg004

Vol. 25, No. 1, pp. 13–18
Printed in Great Britain

A survey of community pharmacists on prevention of HIV and hepatitis B and C: current practice and attitudes in Grampian

Lorna Watson, Christine Bond and Caroline Gault

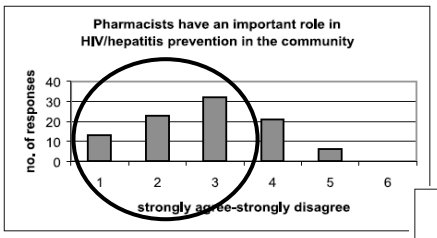
1: J Am Pharm Assoc. 2007 Jul-Aug;47(4):508-20; quiz 508-20.

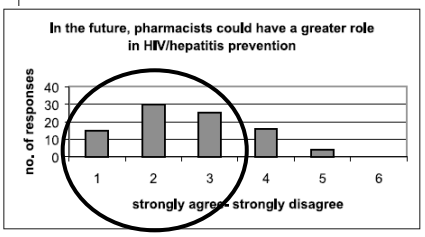
Chronic hepatitis C virus infection: a review for pharmacists.

Rodis J.

L'hépatite, c'est l'affaire du pharmacien !

L'avis du patient…





Watson et al. (2003) J Public Health Med. 25:13-8

Pour plus d'informations…

Institut de médecine tropicale d'Anvers:
conseils aux voyageurs
http://www.itg.be/

Organisation mondiale de la santé
données épidémiologiques
http://www.who.int/en/

Centers for Disease Control and Prevention:
épidémiologie - pathogénie
http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/

Belgian Association for the Study of the Liver:
recommandations thérapeutiques
http://www.basl.be/