

## Antiviraux à action directe contre l'hépatite C: avis de l'EMA concernant des signaux récents d'effets indésirables

Ces dernières années, de nouvelles molécules antivirales destinées au traitement de l'hépatite C chronique sont apparues sur le marché (entre autres le daclatasvir, le dasabuvir, l'elbasvir); on les appelle « antiviraux à action directe » parce qu'elles interfèrent avec des processus spécifiques de la réplication du virus (voir [chapitre 11.4.5. dans le Répertoire, Folia septembre 2014](#) et [Folia de février 2017](#)). Ces médicaments sont suivis de près afin de documenter au mieux leur profil de sécurité. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis récemment un avis concernant les signaux suivants d'effets indésirables.

- **Risque de réactivation de l'hépatite B chez des patients avec une co-infection chronique par les virus de l'hépatite B + hépatite C.**<sup>1</sup>
  - Des cas de réactivation de l'hépatite B, avec parfois des conséquences graves, ont été rapportés chez des patients co-infectés par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C traités par des antiviraux à action directe sans interférons.
  - Chez les patients ayant une co-infection par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C, le virus de l'hépatite B est souvent réprimé par le virus de l'hépatite C. Cet aspect, combiné au fait que les antiviraux à action directe induisent une chute rapide de la charge virale de l'hépatite C mais qu'ils n'ont eux-mêmes pas d'activité contre l'hépatite B, pourrait expliquer la réactivation du virus de l'hépatite B.
  - L'incidence de la réactivation de l'hépatite B est probablement faible. L'EMA recommande néanmoins, avant d'instaurer un traitement par un antiviral à action directe, de dépister systématiquement une infection

par le virus de l'hépatite B. En cas de co-infection, les patients doivent bénéficier d'un suivi et d'un traitement spécialement adaptés. Ceci n'est pas discuté plus en détails dans cet article étant donné qu'il s'agit d'une prise en charge réservée au spécialiste.

- **Risque d'interaction avec les antagonistes de la vitamine K.**<sup>2</sup> Vu leur effet sur la fonction hépatique, les antiviraux à action directe peuvent influencer de manière imprévisible l'INR chez les patients traités par un antagoniste de la vitamine K. Chez ces patients, l'INR doit certainement être suivi de près.
- **Actuellement, il n'existe aucune preuve d'un lien de causalité avec une réapparition de cancer du foie.**<sup>1</sup> L'EMA a analysé les données concernant un signal de réapparition précoce d'un cancer du foie lors d'un traitement par des antiviraux à action directe. L'EMA a estimé que les données actuellement disponibles ne permettent pas de se prononcer quant à un lien causal. Davantage de données seront récoltées pour pouvoir mieux analyser le signal.

Il est utile de rapporter toute suspicion d'effets indésirables au centre de pharmacovigilance, en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou via la fiche jaune (disponible sur demande via [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be), ou téléchargeable en PDF via le site du CBIP: [www.cbip.be](http://www.cbip.be) > Espace de téléchargement).

### Références

- <sup>1</sup> [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) > Search documents > mot de recherche « direct acting antivirals »
- <sup>2</sup> [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/PRAC\\_recommendation\\_on\\_signal/2016/09/WC500212809.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2016/09/WC500212809.pdf)

### Colophon

Les *Folia Pharmacotheapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du Centre Belge d'Information Pharmacotheapeutique (*Belgisch Centrum voor Farmacotheapeutische Informatie*), a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (afmps).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotheapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### Rédacteurs en chef: ([redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent),  
G. De Loof (Domus Medica) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Toutes les informations et colophon intégral:  
[www.cbip.be](http://www.cbip.be)

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.