

## Traitement et prévention des infections virales

### I) Introduction :

Les infections virales sont un grand problème de santé publique, avec une morbidité et une mortalité importantes.

A l'inverse des infections bactériennes on ne dispose de traitements antiviraux efficaces que pour quelques infections virales, comme la grippe, l'hépatite C, l'hépatite B, l'infection par le VIH.

La prise en charge des infections virales repose essentiellement sur la prévention, avec la sérothérapie (immunothérapie passive), et la vaccination (immunothérapie active)

### II) Immunothérapie passive :

C'est l'administration à titre préventif d'immunoglobulines humaines préparées à partir du plasma de donneurs, et injectées généralement par voie intra-musculaire :

- Donneurs de sang tout-venants pour la préparation **d'immunoglobulines ordinaires** efficaces dans la prévention de la rougeole et de l'hépatite A.
- Des donneurs sélectionnés fournissent des **immunoglobulines spéciales** visant tel ou tel virus. Trois exemples : les immunoglobulines **varicelle-zona** obtenues grâce à des donneurs convalescents de zona (non disponible en France) ; les immunoglobulines **antirabiques** provenant de sujets vaccinés contre la rage ; les immunoglobulines anti-**HBs** contre le virus de l'hépatite B, obtenues à partir de plasmas riches en anticorps contre ce virus.

### III) Immunothérapie active : la vaccination :

- La vaccination est l'un des moyens les plus rentables d'améliorer la santé en évitant chaque année des millions de décès et en réduisant le nombre d'handicaps dus aux infections.
- Pour l'histoire il faut savoir que 100 ans sont écoulés entre JENNER qui en 1798 par voie intradermique injecte le virus de la vaccine qui protège contre la variole et PASTEUR qui en 1885 applique pour la première fois avec succès en France un traitement contre la rage en post-exposition à l'aide d'un vaccin cultivé sur moelle de lapin et inactivé
- La variole a été éradiquée en 1979 grâce à un vaccin vivant d'excellente qualité, la vaccine.
- La poliomyélite est sur le point d'être éradiquée et 2/3 des pays en voie de développement ont éliminé le tétanos néonatal.

#### A) Vaccins vivants atténués :

Ces virus se multiplient chez l'hôte, donc assurent une immunité cellulaire + + + et humorale de longue durée proche de celle naturelle après une dose unique le plus souvent.

### **1) VACCIN ANTIVARIOLIQUE :**

Non commercialisée du fait de l'éradication de la maladie en 1980. Il est à base de virus de la vaccine, virus apparenté à celui de la variole pathogène chez les bovidés.

L'administration se fait par scarification

### **2) VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE ORAL :**

Il existe un vaccin vivant atténué administré per os (VPO = SABIN) : comporte les 2 sérotypes : 1 et 3, et un vaccin tué injectable (VPI= SALK) : un seul sérotype 2.

- Le VPO : multiplication du virus atténué dans l'intestin donc il empêche l'infection intestinale par le virus sauvage et bloque sa diffusion.
- Les anticorps maternels peuvent diminuer son efficacité.
- La primo vaccination (calendrier Algérien) : 1<sup>ère</sup> prise à la naissance. Rappel à 2, 4, 12 mois, puis 6, 11-13 ans.
- Le vaccin atténué est contrindiqué chez : l'immunodéprimé, la femme enceinte et les maladies malignes.
- L'inconvénient principal du VPO : les souches peuvent redevenir virulentes et entraîner une poliomyélite vaccinale chez les sujets contacts des vaccinés.

### **3) VACCIN CONTRE LA ROUGEOLE**

\*La rougeole est une maladie qui peut entraîner des complications très graves.

\*Le vaccin est de type vivant atténué et il existe sous 2 formes :

- Forme simple (ROUVAX) : souche Schwartz
- Forme combinée (ROR) : même souche ou souche Edmonston

\*Les populations cibles : sont les enfants de 9mois et 18mois (rattrapage), et les adultes non vaccinés ou n'ayant pas faits de rougeole

\*vaccin fragile, des échecs dus aux non répondeurs ou à des Acs maternels, en fait 5 % des sujets vaccinés n'élaborent pas d'AC (interférence avec les AC maternel ou mauvaise conservation du vaccin). Ce qui nécessite un rappel (pour rattraper les non vaccinés et mieux protéger les vaccinés).

\* Effets indésirables : encéphalite, convulsions, thrombopénie...etc.

\* Contres indications : Allergie aux protéines de l'œuf et à la néomycine.

### **4) VACCIN CONTRE LA RUBEOLE :**

-Vaccin associé à celui de la rougeole, oreillons : ROR (rubéole Oreillon Rougeole)

-Vaccin associé à la rougeole.

-Vaccin monovalent : Rudivax.

- population cible :

\*les enfants des deux sexes : 2 injections à l'âge de 11 et 18 mois.

\* Les femmes en âge de procréer séronégative : (contraception 2 mois avant et 2 mois après la vaccination)

- Contre-indiqué chez la femme enceinte, l'immunodéprimé, en cas d'allergie à la néomycine.

- Effets indésirables : Fièvre, thrombopénie, adénopathies et exanthème.

### **5) VACCIN CONTRE LES OREILLONS :**

- Administré en S/C ou IM.

- Application comme le ROR.

- Contres indications : Immunodépression, grossesse, allergie aux protéines de l'œuf et la Néomycine.

- Effets indésirables : Fièvre, parotidite, méningite post vaccinale, érythème.

### **6) VACCIN ANTI-VARICELLE :**

- Administré en S/C ou IM.

- Souche OKA.

- 2 injections à 3 mois d'intervalle.

- Contres indications : femme enceinte, il ne faut pas avoir de contact avec les sujets ayant reçus le vaccin dans les 20j précédents.

### **7) FIEVRE JAUNE :**

-Vaccination systématique des populations exposées à l'aide du vaccin 17D Rockfeller en une seule injection, vaccin vivant atténué préparé sur œufs de poule embryonnés, très bien toléré (peut être administré dès l'âge de 9 mois)

- Protection qui dure 10 ans et même bien plus, il n'est contre indiqué chez la femme enceinte et les immunodéprimés.

-Toute personne se rendant en zone d'endémie (Afrique ou Amérique du Sud) doit être vaccinée

### **B) VACCINS INACTIVES OU TUES :**

### 1) VACCIN POLIO INACTIVÉ (VPI = VACCIN SALK):

- Le VPI est inoffensif (nécessité des rappels) mais pas d'immunité intestinale donc ne bloque pas la circulation du virus sauvage.
- Administré en S/C ou IM
- Nécessite plusieurs rappels.
- N'empêche pas l'implantation d'un virus sauvage dans l'intestin
- En Algérie : 1 dose à 3 mois

### 2) VACCIN ANTIGRIPPAL :

-Vaccin trivalent : Contient 3 souches A/H3N2, A/H1N1 et B et sa composition est réévaluée chaque année en fonction des souches ayant circulées l'année précédente.

-Administré par voie S/C ou IM : en 1 injection pour l'adulte et 2 injections à 1 mois d'intervalle pour l'enfant < 10 ans.

-Recommandé pour les sujets âgés, femmes enceintes, drépanocytaires, personnels de santé.

-Assure une protection d'1 année

-Efficacité entre 60 et 90%.

-CI : Allergie aux protéines de l'œuf.

### 3) VACCIN ANTIRABIQUE :

a) Vaccin après exposition : 02 types de vaccins sont commercialisés en Algérie :

-Vaccin produit par l'IPA, sur cerveaux de souriceaux nouveau-nés : Schéma vaccinal : 7 injections en sous cutané de j1- j7 puis 2 injections de rappel à j11 et à j15 et 2 injections de rappel à j30 et à j90

-Vaccin produit sur culture cellulaire : avec un schéma : J0, j3, j7, et j28 ou j0, j7, j21

Sérothérapie : Recommandée pour le traitement des contaminations dites de 3<sup>ème</sup> catégorie, c'est à dire des morsures, griffures, léchages sur peau excoriée ou sur muqueuse et également des morsures graves délabrantes et/ou au niveau des régions richement innervées : Ig humaines et hétérologues.

b) Vaccin préventif : pour les populations à risque ; 2 inj à 1mois d'intervalle, rappel après 1ans puis tous les 3ans par voie S/C ou IM.

### C) vaccins sous-unitaires :

Ce sont des fractions antigéniques ou sous unités vaccinales. Ils sont stables et inoffensifs.

- ✓ Vaccin contre l'hépatite B.
- ✓ Vaccin contre l'hépatite A.
- ✓ Vaccin contre l'encéphalite japonaise.
- ✓ Vaccin de l'encéphalite à tiques.

### 1) VACCIN ANTI HEPATITE B :

L'hépatite B constitue un problème de santé publique avec 350 millions de porteurs chroniques et 2 millions de morts par an dans le monde. La vaccination prévient les complications graves comme le cancer et réduit le portage d'Ag HBs. 60 à 75% des carcinomes hépatocellulaires sont ainsi évités.

#### Population cible :

- Nouveau-nés : naissance, 2mois, 4 mois, 12mois
- Entourage des porteurs de virus.
- Patients susceptibles de recevoir des transfusions. Hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux.
- Obligatoire pour le personnel de santé.
- Le vaccin protège durant 5 ans (voir plus).

Nature du vaccin : A base d'Ag HBS recombinant : il comprend l'Ag HBs purifié obtenu par clonage et expression du gène viral dans des cellules comme CHO (cellules ovariennes de hamster chinois) ou Saccharomyces (levure de bière). Le vaccin contient les protéines S et pré S.

- Vaccin administré par voie IM / SC

- Effets indésirables : des atteintes neurologiques de type sclérose en plaque ont été signalées dans les semaines suivant la vaccination sans qu'aucun lien de causalité n'ait pu être établi.

- Echecs vaccinaux :

- Mauvais répondeurs 15% : Insuffisants rénaux, alcooliques ou facteurs génétiques.
- Virus mutants : (mutation dans le déterminant a du gène S). Les sujets s'infectent malgré la présence d'AC anti HBs ce qui poserait un problème de couverture vaccinale.

### 2) VACCIN CONTRE L'HEPATITE A (Havrix) :

- 2 injections à 6 ou 12 mois d'intervalle (adulte), confère une protection de 20 ans.
- 2 injections à l'âge d'un an à 1 mois d'intervalle (enfant), rappel après 6 à 12 mois.

- Indiqué à partir de l'âge de 1 an (voyage en zone d'endémie, institutions, hémophiles, handicapés, professionnels exposés (crèches, internat, égoutiers) et hépatopathies chroniques)
- Contres indications : allergie à l'albumine.

### **3) VACCIN DE L'ENCEPHALITE JAPONAISE :**

- 3 doses à j1, J7 et J30. Entre 1 et 3 ans.
- Contres indications : Femme enceinte, hypersensibilité aux protéines murines.
- Effets secondaires : réactions d'hypersensibilité.

### **\*Vaccination contre la COVID 19 :**

- Vaccins à Adenovirus : Astrazeneca, Janssen, Spoutnik V
- Vaccins à ARN messenger : Moderna, Pfizer/BioNTECH
- Vaccins vivants atténués : Vaccin Coronavac (laboratoire Sinovac en Chine), Sinopharm (Chine)
- Les vaccins encore en cours de test :
  - Vaccin Novavax NVX-CoV2373, Principe : protéine recombinante
  - Vaccin Sanofi/ GSK, Principe : protéine recombinante
  - Vaccin Covaxin de Bharat Biotech (BBV152) , Principe : virus inactivé
  - Vaccin Institut Pasteur /Merck, Principe : Vecteur viral basé sur le vaccin de la rougeole.
  - Vaccin Universel contre tous les variants ; la prt N, Prt de fusion

### **D) VACCINS NECESSAIRES MAIS NON DISPONIBLES:**

- Vaccin contre l'HIV.

## NOUVEAU CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION

Vaccin \ Âge	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	11 mois	12 mois	18 mois	6 ans	11-13 ans	16-18 ans	Tous les 10 ans à partir de 18 ans
BCG	BCG										
HVB	HVB										
VPO	VPO	VPO		VPO		VPO		VPO	VPO		
DTC-Hib-HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB					
Pneumocoque		Pneumo-coque		Pneumo-coque		Pneumo-coque					
VPI			VPI								
ROR					ROR		ROR				
DTC								DTC			
dT Adulte									dT Adulte	dT Adulte	dT Adulte

BCG : tuberculose, HVB : hépatite B, VPO : poliomyélite orale, DTC-Hib-HVB : Diphtérie-Tétanos- Coqueluche- Haemophilus influenzae type b-Hépatite B, VPI : poliomyélite injectable, ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole, DTC : Diphtérie Tétanos Coqueluche, dT Adulte : diphtérie Tétanos Adulte

### IV) Chimiothérapie antivirale :

#### 1) Définition :

Les antiviraux sont des molécules synthétisées chimiquement, capables d'interférer avec le métabolisme du virus pour inhiber son cycle de multiplication.

L'action est virostatique contrairement aux désinfectants et aux antiseptiques qui sont virucides par définition.

La connaissance du cycle de multiplication virale et la caractérisation des éléments structuraux des virus a permis la création des premières molécules antivirales puis multiplication des molécules et des cibles

#### 2) Modes d'action et cibles des antiviraux :

L'action des antiviraux repose sur deux grands principes pharmacologiques

1. **Immunomodulation** : stimulation de l'immunité innée et acquise antivirale via l'administration d'interférons humains de type I recombinants (IFN- $\alpha$ 2A ou IFN- $\alpha$ 2b). Les formes pegylées des interférons permettent de maintenir des concentrations élevées d'IFN en retardant leur élimination, ce qui entraîne un accroissement de leur efficacité. Utilisées dans la prise en charge des hépatites virales chroniques

2. **Inhibition de la réplication virale** en bloquant une ou plusieurs étapes du cycle de la réplication virale.

Le cycle de multiplication intracellulaire des virus se décompose en six étapes : (1) **Attachement** du virus sur des récepteurs de la membrane cellulaire. (2) **Pénétration** (endocytose ou fusion), (3) **Décapsidation et libération** du génome viral, (4) **Réplication**, (5) **Assemblage et maturation** des nouveaux virus et enfin (6) **libération** des virions néo-formés. Ces six étapes sont des cibles potentielles des antiviraux, la majorité de ces derniers n'agissent actuellement que pendant la phase de réplication.

**3) Classification et mécanismes d'action des antiviraux :**

**3-1) Inhibiteurs de l'attachement :** On y trouve :

\*CD4 recombinant soluble se fixe sur la gp 120 de l'HIV 1 bloquant l'interaction avec les récepteurs cellulaires.

\*oligopeptide T : inhibe la fixation de la gp 120 sur les lymphocytes T CD4.

\*les inhibiteurs du co-récepteur CCR5 dans le cadre du VIH : est le maraviroc (Celsentri®) :

**3-2) Inhibiteurs de la fusion : L'Enfuvirtide ou T20 (Fuzeon®)**

Le T20 Est un peptide synthétique qui, en se liant à gp 41 du VIH, empêche le changement de conformation requis pour la fusion de l'enveloppe avec la membrane de la cellule. Il inhibe ainsi l'entrée du HIV dans les cellules hôtes

**3-3) Inhibiteurs de la décapsidation : Amantadine et la Rimantadine :**

Les deux molécules sont actives sur le virus influenza de type A en bloquant le canal ionique de la protéine virale M2 ; L'absence d'acidification qui en résulte bloque la décapsidation des virions endocytés.

Elles ont été utilisées dans la prévention et le traitement de la grippe A.

**3-4) Inhibiteurs de la réplication :**

**A) Les analogues du substrat de l'enzyme.**

► **les analogues des nucléosides :**

Un nucléoside correspond à un sucre + une base.

Il est phosphorylé en nucléotide par des kinases au niveau du cytoplasme des cellules.

Les désoxyribonucléotides triphosphates des quatre bases sont des substrats des ADN polymérases

Tous les inhibiteurs nucléosidiques sont des *pro-médicaments* : ils subissent une *triphosphorylation* intracellulaire conduisant au dérivé actif (une triple phosphorylation est nécessaire pour qu'ils entrent en compétition avec les métabolites « normaux »).

Les nucléosides sont modifiés au niveau du sucre ou, rarement, au niveau de la base.

- **Mode d'action des analogues nucléosidiques :**

Les analogues nucléosidiques inhibent les polymérases par différentes actions :

- compétition avec le substrat naturel.
- encombrement stérique du site actif de l'enzyme.
- incorporation de l'antiviral dans la chaîne d'ADN et blocage de son élongation.

**Analogues nucléosidiques par substitution du sucre :**

Sont les plus fréquents

Il s'agit de nucléoside artificiel, inhibant la multiplication des virus à ADN ou à ARN.

Ce sont des promédicaments inactifs rendu actifs après triphosphorylations successives assurées par des kinases d'origine virale ou cellulaire

► **cycloguanosine (acyclovir, Zovirax):**

L'acyclovir est un analogue de la 2'-désoxyguanosine, pour être active, elle doit d'abord être monophosphorylée puis di et triphosphorylée aboutissant ainsi à l'*Acycloguanosine-triphosphate* (l'ACG-TP).

L'ACG-TP va inhiber la synthèse de l'ADN viral en entrant en compétition avec la 2'-désoxyguanosine-triphosphate pour l'accès à l'ADN polymérase

L'acyclovir est un inhibiteur nucléosidique ne présentant pratiquement pas de cytotoxicité parce que :

**1.** la première phosphorylation de l'ACV en ACV-MP n'est réalisée que par la **thymidine-kinase virale**. Les deux suivantes sont assurées par des kinases cellulaires. Ainsi le produit actif, l'ACVTP n'est présent que dans les cellules infectées.

**2.** L'affinité de l'ADN polymérase **virale** pour l'ACV-TP est plus élevée que celle de l'ADN polymérase **cellulaire**.

Enfin son spectre d'action est étroit : HSV-1, HSV-2 et VZV.

► **Gancyclovir :**

Le gancyclovir est phosphorylé par une phosphotransférase codée par le CMV dans la cellule infectée ; le gancyclovir est donc un traitement de choix de l'infection à CMV.

C'est un antiviral toxique (toxicité médullaire), qui n'est utilisé que dans le traitement des **infections sévères** chez les immunodéprimés, au cours du sida ou après une greffe.

Valacyclovir et famcyclovir sont des dérivés à biodisponibilité orale améliorée par rapport aux gancyclovir et son dérivé pencyclovir.

► **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse :**

Les inhibiteurs nucléosidiques aussi appelés les analogues de nucléosides sont incorporés dans la chaîne d'ADN par la transcriptase inverse et qui vont bloquer l'élongation de cette chaîne.

- 1 - zidovudine (AZT) : Azidothymidine
- 2 - lamivudine (3TC) Déoxythiacidine
- 3 - abacavir (ABC) Analogue de la guanosine
- 4 - didanosine (ddI) Didéoxyinosine
- 5 - stavudine (d4T) Didéhydrodidéoxythymidine
- 6 - zalcitabine (ddC) Didéoxycytidine

Combivir = zidovudine + lamivudine.

Trizivir = zidovudine + lamivudine + abacavir.

Le HIV ne codant aucune kinase, les analogues sont phosphorylés par les **kinases cellulaires**.

**Analogue nucléosidique par substitution de la base :**

La **RIBAVIRINE** est un analogue de ribonucléoside : la base dérive de la **guanine**, mais le sucre reste le **ribose**. Cet analogue doit être triphosphorylé

- ✓ Elle a été largement utilisée dans le traitement de l'hépatite C en association avec l'interféron pégylé avant le développement du nouveau traitement
- ✓ Actuellement utilisé pour le traitement de l'hépatite E chez l'immunodéprimé
- ✓ Parfois utilisé pour le traitement des fièvres hémorragiques (fièvre de Lassa, FHCC, hantavirus), VRS

► **les analogues nucléotidiques :**

Sont des molécules monophosphatées qui nécessitent deux phosphorylations successives par des kinases cellulaires. Ceci fait, leur mécanisme d'action est similaire à celui des analogues nucléosidiques.

**\*Adéfovir (analogue de l'adénosine):**

Bien qu'étudié initialement pour la lutte contre le VIH, sa néphrotoxicité est un handicap pour cette utilisation (traitement à long terme). Il est cependant approuvé officiellement pour le traitement de l'hépatite B chronique.

**\*Ténofovir (analogue de l'adénosine) :**

Le Ténofovir, analogue nucléotidique utilisé (sous forme de pro drogue) comme inhibiteur de la rétro transcriptase du VIH, est également actif contre l'hépatite B.

**\*Cidofovir (analogue de la cytosine) : anti CMV**

**B) Inhibiteurs non nucléosidiques (INNRT) :**

Nevirapine, Delavirdine, Efavirenz, Etravirine

Inhibiteurs de la reverse transcriptase du VIH, agissent directement sur l'enzyme sans phosphorylation préalable, et empêchent son activité.

- La fixation sur le site catalytique de la reverse transcriptase est directe non compétitive contrairement aux inhibiteurs nucléosidiques de la RT.
- Les INRT sont spécifiques du VIH1 et non du VIH2.
- Utilisés en association avec d'autres antirétroviraux dans le traitement du VIH
- Administration par voie orale

**C) Analogue du pyrophosphate inorganique :Foscarnet (Foscavir ®) (phosphonoformate trisodique) :**

- Analogue de pyrophosphate
- Action directe sur l'ADN polymérase sans étape de phosphorylation
- Il agit sur la DNA-polymérase des virus herpétiques et sur la rétrotranscriptase du HIV en formant un complexe avec l'ADN polymérase au site de fixation du pyrophosphate empêchant ainsi la séparation entre pyrophosphate et nucléoside triphosphate et inhibant l'extension.
- A spectre large, il agit sur les virus d'herpès déficients en kinase (HSV,CMV), et certains rétrovirus y compris le VIH .
- Utilisé en perfusions, dans les infections à **CMV**, et à **HSV** et **VZV** devenus résistants à l'acyclovir chez les patients immunodéprimés.

### **3-5) Inhibiteurs de l'intégrase du VIH :**

Raltégravir, Elvitégravir, Dolutégravir

- Inhibition de l'insertion de l'ADN proviral du VIH dans le génome de l'hôte prévient ainsi la réplication du VIH
- Indiqué dans le traitement du VIH 1 en association chez les patients prétraités et naïfs de traitements
- Administrés par voie orale

### **3-6) Inhibiteurs de maturation :**

#### **A. Inhibiteurs de la protéase du VIH:**

Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir, Amprenavir, Lopinavir/r, FosAmprenavir, Atazanavir, Tipranavir, Darunavir,

La protéase du HIV a pour rôle de cliver des précurseurs protéiques pour générer des protéines actives ; sans ce clivage les particules virales produites ne sont pas infectieuses.

Les inhibiteurs de la protéase du VIH (les IP) sont des peptidomimétiques de synthèse qui se logent dans le site actif de l'enzyme et bloquent son activité.

### **B. Inhibiteurs de la protéase du VHC :**

Ce sont des inhibiteurs de NS3 du VHC : Boceprevir, Téléprévir

Utilisés en association dans le traitement de l'CHC due au VHC.

### **3-7) Inhibiteurs de libération :**

Inhibiteurs de la neuraminidase : Oseltamivir (Tamiflu ®), Zanamivir (Relanza ®)

Les virus grippaux s'accrochent par des spécules d'hémagglutinines (HA) aux extrémités des molécules d'acide sialiques sur la membrane cellulaire.

Lorsque les nouveaux virions bourgeonnent, ils restent collés à la cellule hôte rompue par la neuraminidase. L'inhibition de la neuraminidase empêcherait donc la libération des virions.

Principale indication : traitement préventif et curatif de la grippe A et B.

### **3-8) Interférons :**

**Interféron  $\alpha$ :** Obtenu par recombinaison génétique.

Il reconnaît un récepteur membranaire spécifique, cette interaction aboutissant à la production par la cellule de la 2-5 oligoadénylate synthétase qui active une ARNase cellulaire dégradant les ARNm viraux. Il a aussi une activité immunomodulatrice.

Anciennement utilisé dans le traitement des hépatites chroniques B et C.

## **4) Limites de la chimiothérapie antivirale :**

### **4-1) La cytotoxicité :**

Due à l'action antivirale intra cellulaire obligatoire, rencontrée fréquemment chez les immunodéprimés. Pour un antiviral toxique, la diminution des doses ou l'arrêt du traitement devient obligatoire.

### **4-2) La résistance et échappement thérapeutique :**

L'émergence in vivo de mutants résistants est rare chez l'immunocompétent, fréquente au cours des chimiothérapies de longue durée, et chez les immunodéprimés.

### **4-3) Absence de réplique et latence :**

Les antiviraux sont virostatiques, n'agissent que sur des virus en cours de multiplication. Leur indication est limitée à la phase aiguë de l'infection.

Dr M. Benkhemissa (Juin 2021)

Le passage d'une infection virale aigue non traitée à une infection latente rend difficile l'éradication du virus.

La thérapie génique qui vise à éliminer les gènes de latence est une nouvelle approche thérapeutique en cours d'évaluation.

4. Spectre d'activité

Étroit, il n'existe pas encore de molécules efficaces à large spectre.

5. Le coût économique