

# Anti-infectieux:

## 7. antiviraux 1: herpes – influenza et RSV

**Paul M. Tulkens**, Dr Med. Lic. Sc. Biomed., Agr. Ens. Sup.

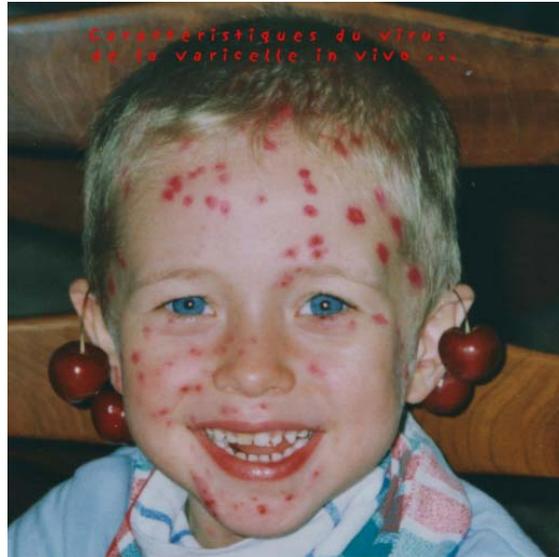
Faculté de pharmacie et sciences biomédicales  
Faculté de médecine et de médecine dentaire  
Université catholique de Louvain  
Bruxelles, Belgique



Université d'Abomey-Calavi  
Cotonou, Bénin



Ces diapositives sont reprises du cours des Prof. F Van Bambeke et P. Tulkens



# MEDICAMENTS ANTI-HERPETIQUES

# Voies d'infection par les virus herpes

## Virus herpes et leur voies d'infection

HSV-1-2 ( <i>herpes simplex</i> )	cellules épithéliales
HSV-3 (VZV – <i>varicella zoster</i> )	syst. respiratoire syst. lymphatique syst. réticuloendothélial peau → VARICELLE
HSV-4 (EBV – <i>Epstein-Barr virus</i> )	salive tissus lymphatiques sang lymphocytes
HSV-5 (CMV - <i>cytomegalovirus</i> )	lymphocytes, monocytes rein, coeur, glandes sécrétoires fluides biologiques

# Pathologies causées par les virus herpes

	<u>primo-infection</u>	<u>réactivation</u>
HSV1-2	lésions mucocutanées (bouche, oeil, génitales)	herpes génital herpes cutané
HSV3 (VZV)	varicelle	zona
HSV4 (EBV)	mononucléose	asymptomatique
HSV5 (CMV)	mononucléose-like infection de l'oeil fièvre, myalgie ! NN: retard mental	asymptomatique

# Pathologies causées par les virus herpes

## Herpes labial



# Pathologies causées par les virus herpes

## varicelle



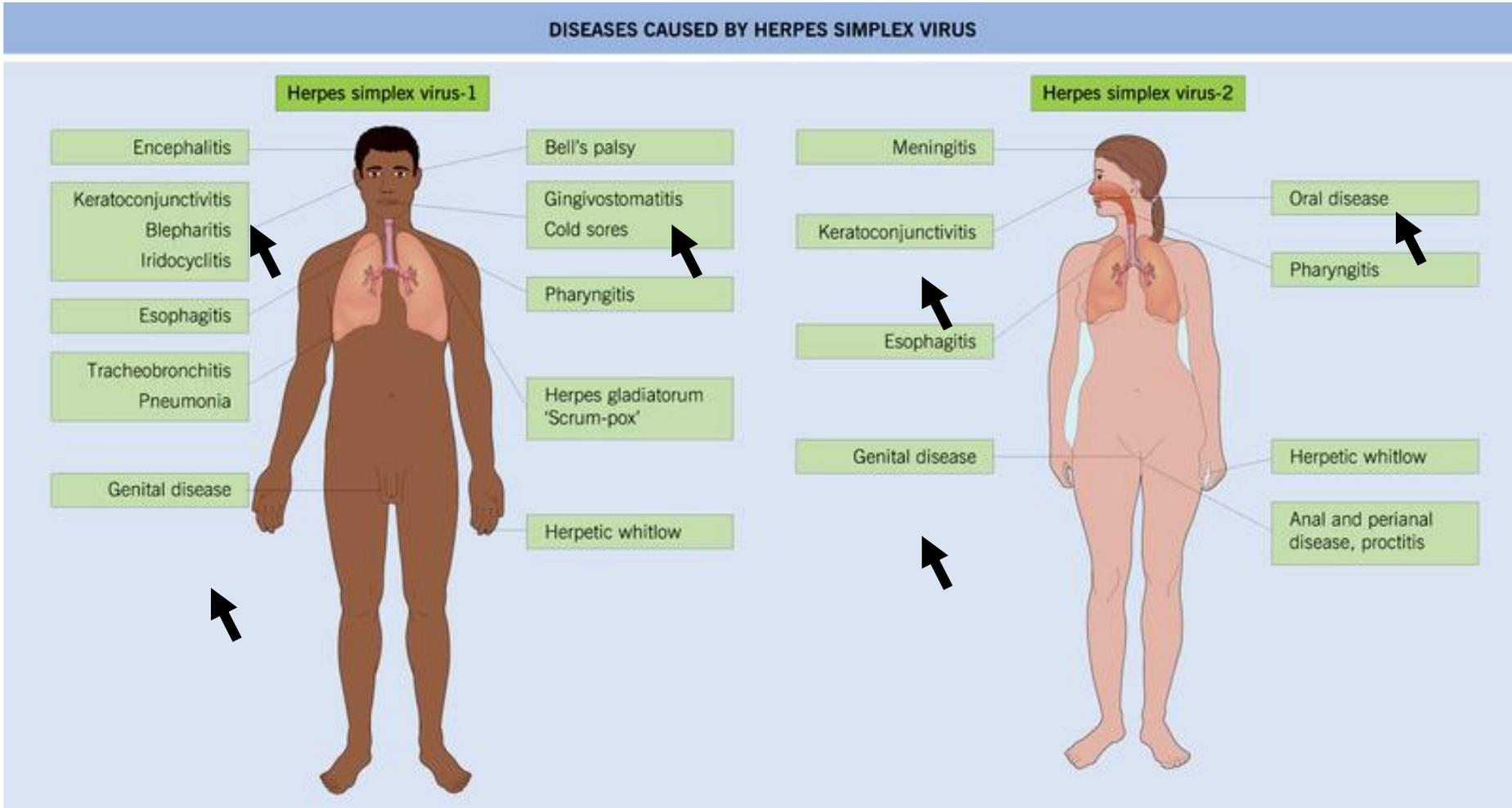
# Pathologies causées par les virus herpes

## zona



A classical pattern for shingles. The infection follows a nerve root from the spine, along a rib, to the front of the chest. The area innervated by the nerve is called a "dermatome".

# Pathologies causées par le virus *Herpes simplex*



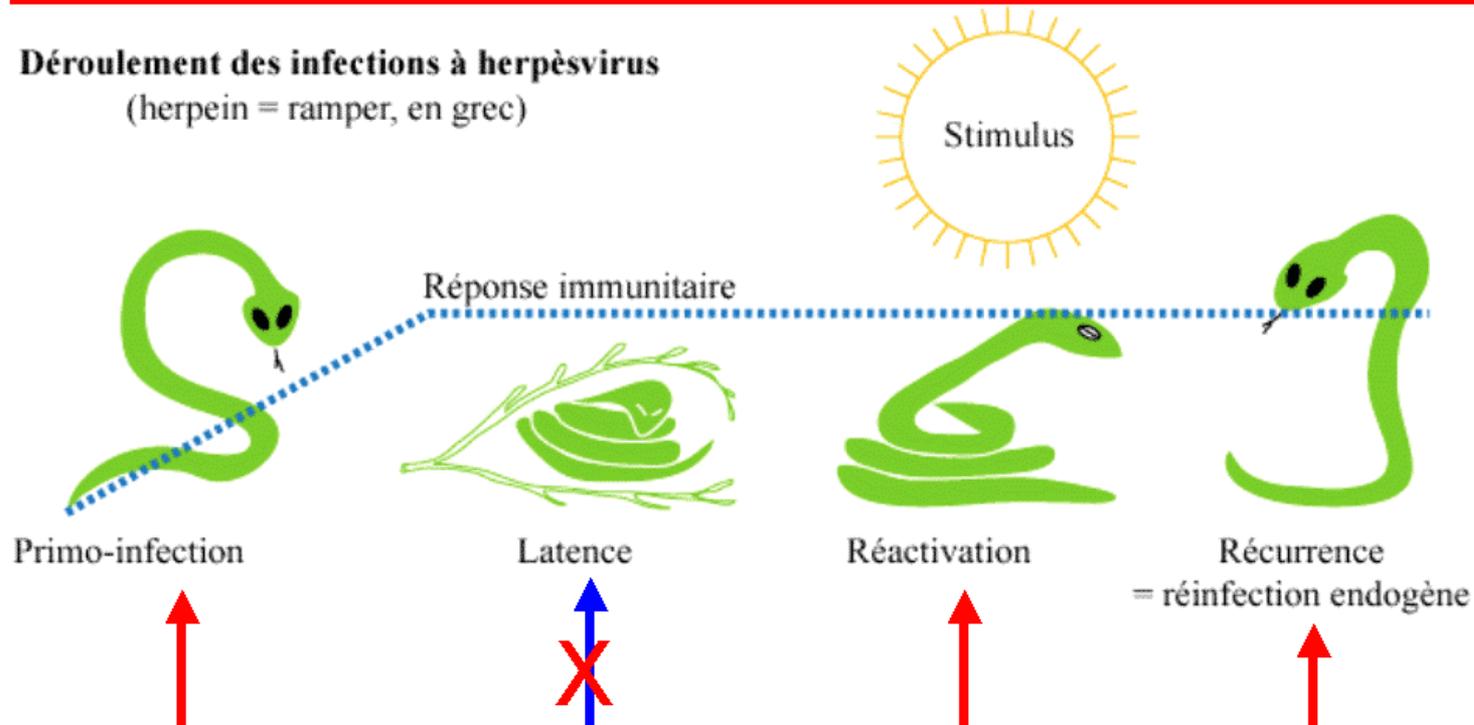
# Infections virales à virus *Herpes*

<u>genre de virus</u>	<u>voie de transmission</u>	<u>latence</u>
HSV1 simplex	contact; orale	neurones
HSV2 simplex	contact; génitale	neurones
HSV3 varicella zoster (VZV)	contact, aérosol	neurones
HSV4 Epstein Barr (EBV)	orale	lympho B
HSV5 cytomegalovirus (CMV)	orale, génitale	monocytes lymphocytes épithelia
HSV6 roseolovirus	orale	lympho T
HSV7	orale	lympho T
HSV8 (Sarcoli's syndrome) (KSHV)	orale, génitale	lymphocytes monocytes

# Infections virales à virus *Herpes*

## Latence des herpèsvirus

Déroulement des infections à herpèsvirus  
(herpein = ramper, en grec)



Les **antiviraux**, inhibiteurs de la réplication virale, sont inactifs sur l'infection latente : leur effet n'est que **suspensif**. Ils **n'éradiquent pas** l'infection latente.

Cours II – illustration 3A/10

# Traitement des infections à virus *Herpes*

## Virus Herpes

genre de virus

vaccin

médicaments

HSV1  
simplex

**aciclovir**  
**famciclovir**  
**valaciclovir**  
foscarnet

HSV2  
simplex

(en développement)

**aciclovir**  
**famciclovir**  
**valaciclovir**  
foscarnet

HSV3  
varicella zoster (VZV)

+

**aciclovir**  
**famciclovir**  
**valaciclovir**  
**brivudine**

**HSV4**  
Ebstein Barr (EBV)

(en développement)

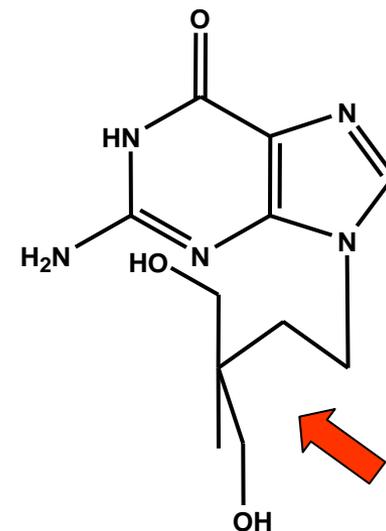
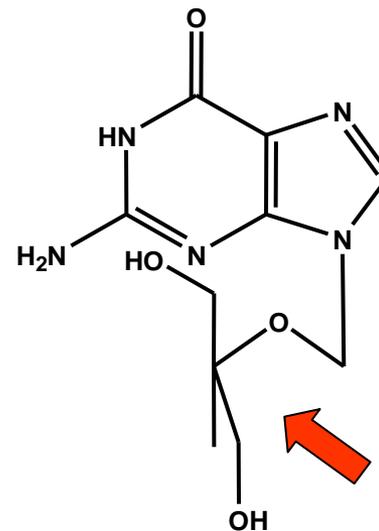
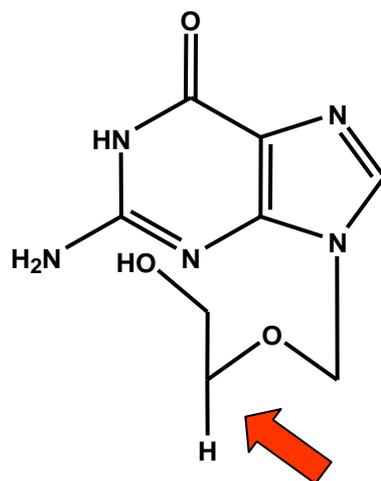
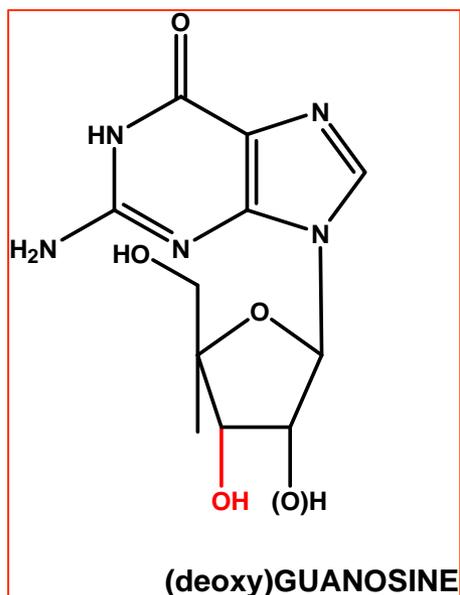
HSV5  
cytomegalovirus (CMV)

(en développement)

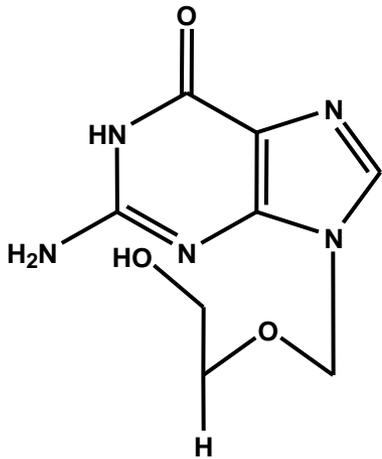
**ganciclovir**  
foscarnet  
cidofovir

# Analogues des nucléosides

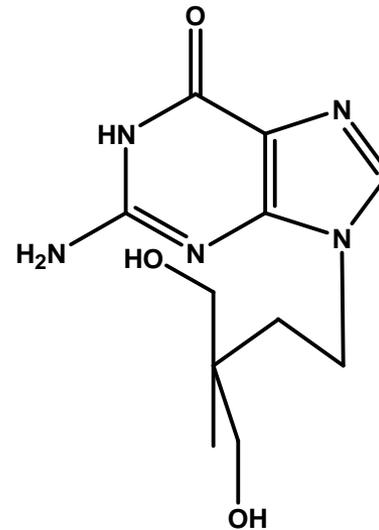
# Structure chimique des analogues de guanosine



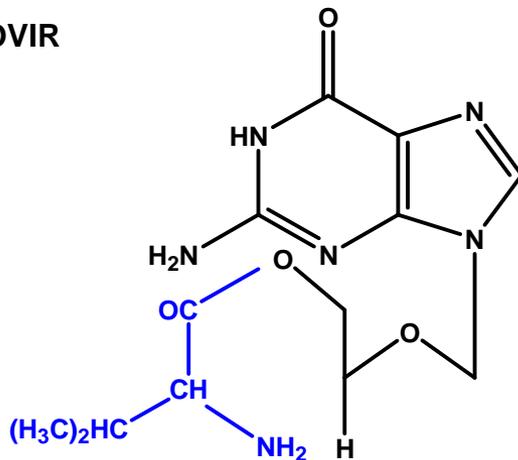
# Prodrogues des analogues de guanosine



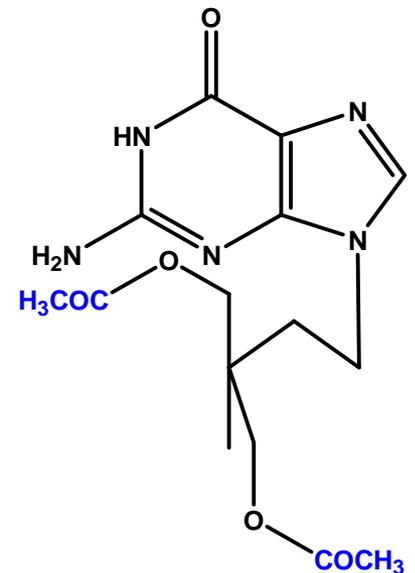
ACICLOVIR



PENCICLOVIR



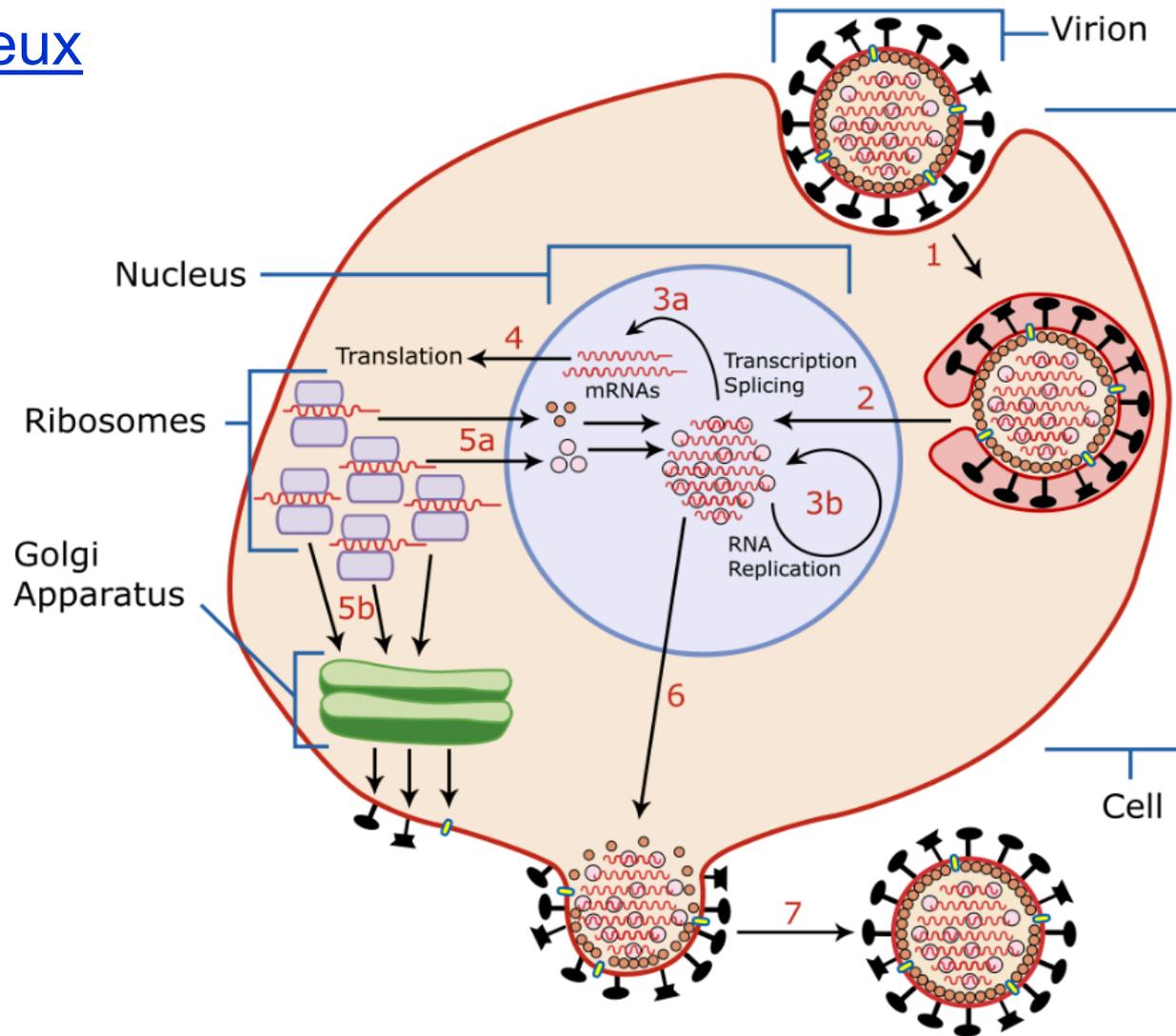
VALACICLOVIR



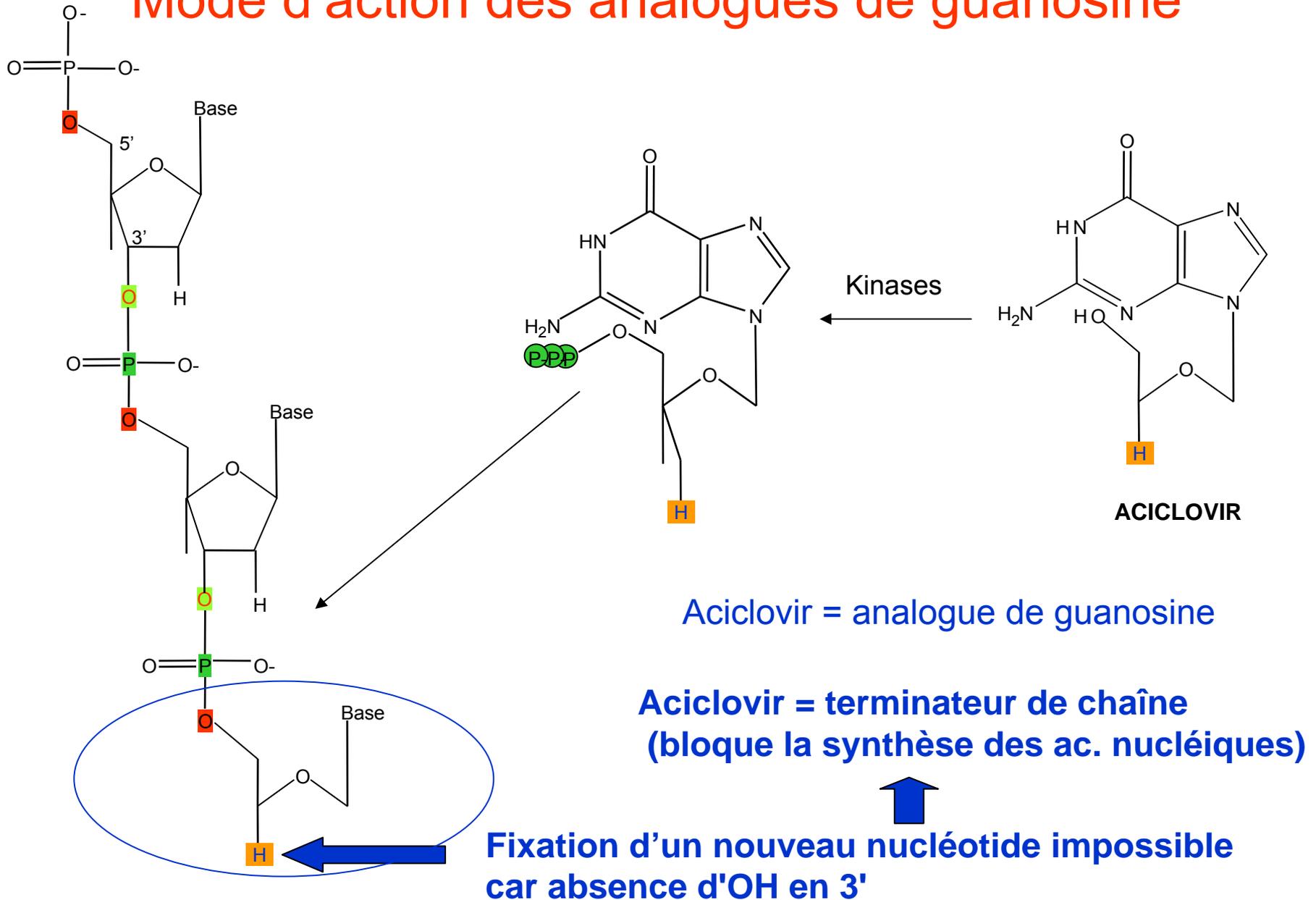
FAMCICLOVIR

# Virus Herpes

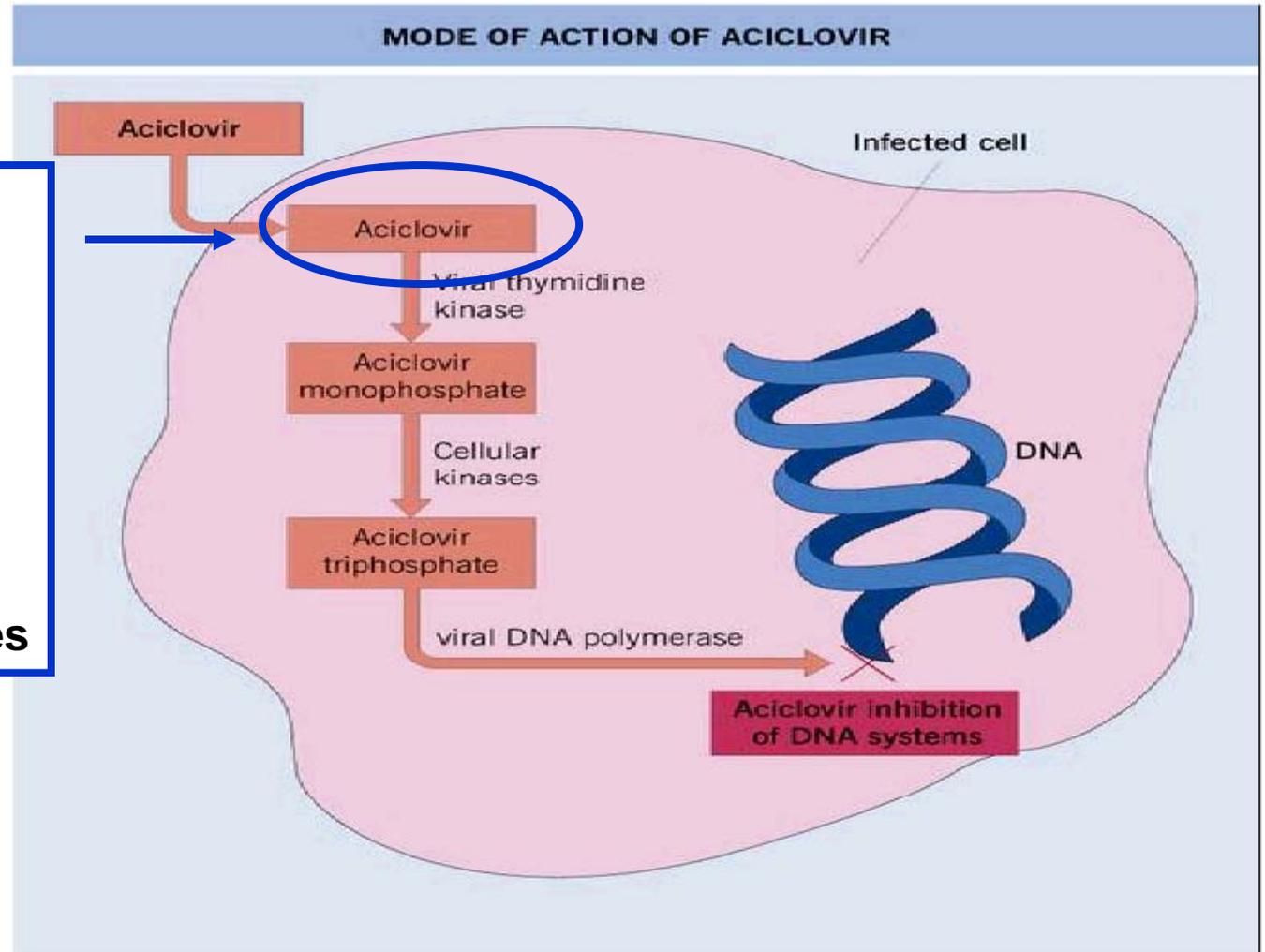
## cycle infectieux



# Mode d'action des analogues de guanosine



# Activation des analogues de guanosine



**Enzyme virale  
responsable  
de la 1ère  
phosphorylation**



**activation  
uniquement dans  
les cellules infectées**

# Résistance aux analogues de guanosine

- constitutive ou inductible
- insuffisance de production de la kinase virale
- mutation de la kinase ou de l'ADN polymérase

rare mais attention chez les patients immunodéprimés (inoculum important)

# Pharmacocinétique des analogues de guanosine

- absorption orale faible faible
  - aciclovir et penciclovir sous forme de prodrogues orales
  - voie locale (dermato, gynéco) et voie intraveineuse
- bonne distribution y compris dans le SNC
- élimination rénale → ajuster le dosage en cas d'IR
- demi-vie courte (2-4 h)  
mais durée d'action du penciclovir plus longue  
(formes phosphorylées à demi-vie plus longue)

# Usage clinique des analogues de guanosine

## Aciclovir : *Herpes simplex* et *Varicella zoster*

### ***Herpes simplex:***

#### patient immunocompétent:

- infection primaire (labiale, oculaire, génitale): pas systématiquement
- infection récidivante
- herpes néonatal,
- (encéphalite)

#### patient immunocompromis

- toute poussée herpétique
- prophylaxie en cas de sérologie +  
avant d'instaurer une chimiothérapie

### ***Varicella zoster:***

#### patient immunocompétent:

- atteinte pulmonaire et oculaire
- zona
- (encéphalite)

#### patient immunocompromis

- toute poussée herpétique

# Usages cliniques des analogues de guanosine

## Aciclovir : effets secondaires

- troubles gastro-intestinaux par voie orale
- inflammation et phlébite au site d'injection par voie IV
- insuffisance rénale réversible
- troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsion)

# Usage clinique des analogues de guanosine

## Valaciclovir : *Herpes simplex* et *Varicella zoster*

### *Herpes simplex:*

patient immunocompétent:

- infection primaire (labiale, cutanée, génitale): pas systématiquement
- récurrences des infections génitales

### *Varicella zoster:*

patient immunocompétent:

- zona

# Usages cliniques des analogues de guanosine

## ganciclovir : CMV, HSV, VZV

**indications limitées par la toxicité !**

patient immunocompromis

infections à CMV

(rétinite, pneumonie, infections gastro-intestinales, systémiques)

## ganciclovir : effets secondaires

- neutropénie réversible
- thrombocytopénie réversible
- troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsion)

# Usages cliniques des analogues de guanosine

( Penciclovir ) / famciclovir: Herpes simplex et Varicella zoster

## ***Herpes simplex:***

patient immunocompétent:

- infection primaire génitale: pas systématiquement

## ***Varicella zoster:***

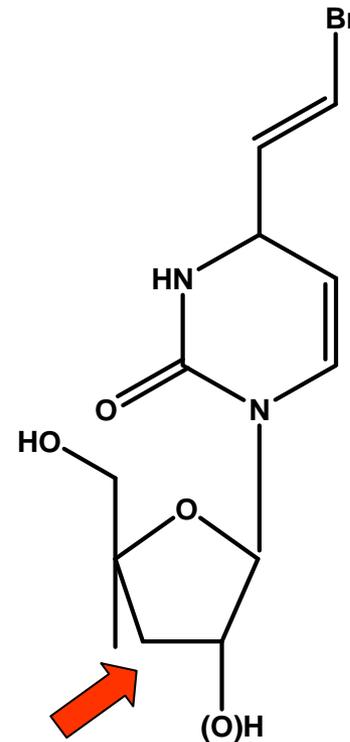
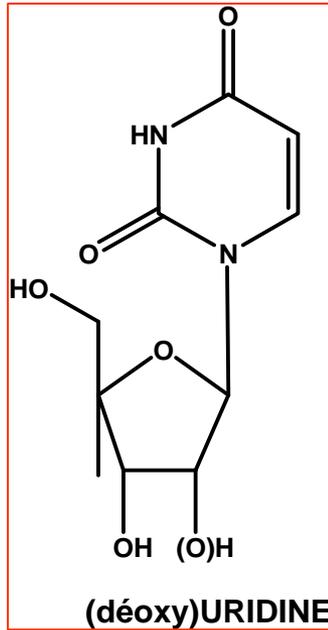
patient immunocompétent:

- zona

## **Famciclovir : effets secondaires**

- troubles gastro-intestinaux par voie orale
- troubles SNC (céphalées)

# Analogue de l'uridine



**BRIVUDINE**

(*E*)-5-(2-BromoVinyl)-2'-DeoxyUridine

# Propriétés de la brivudine

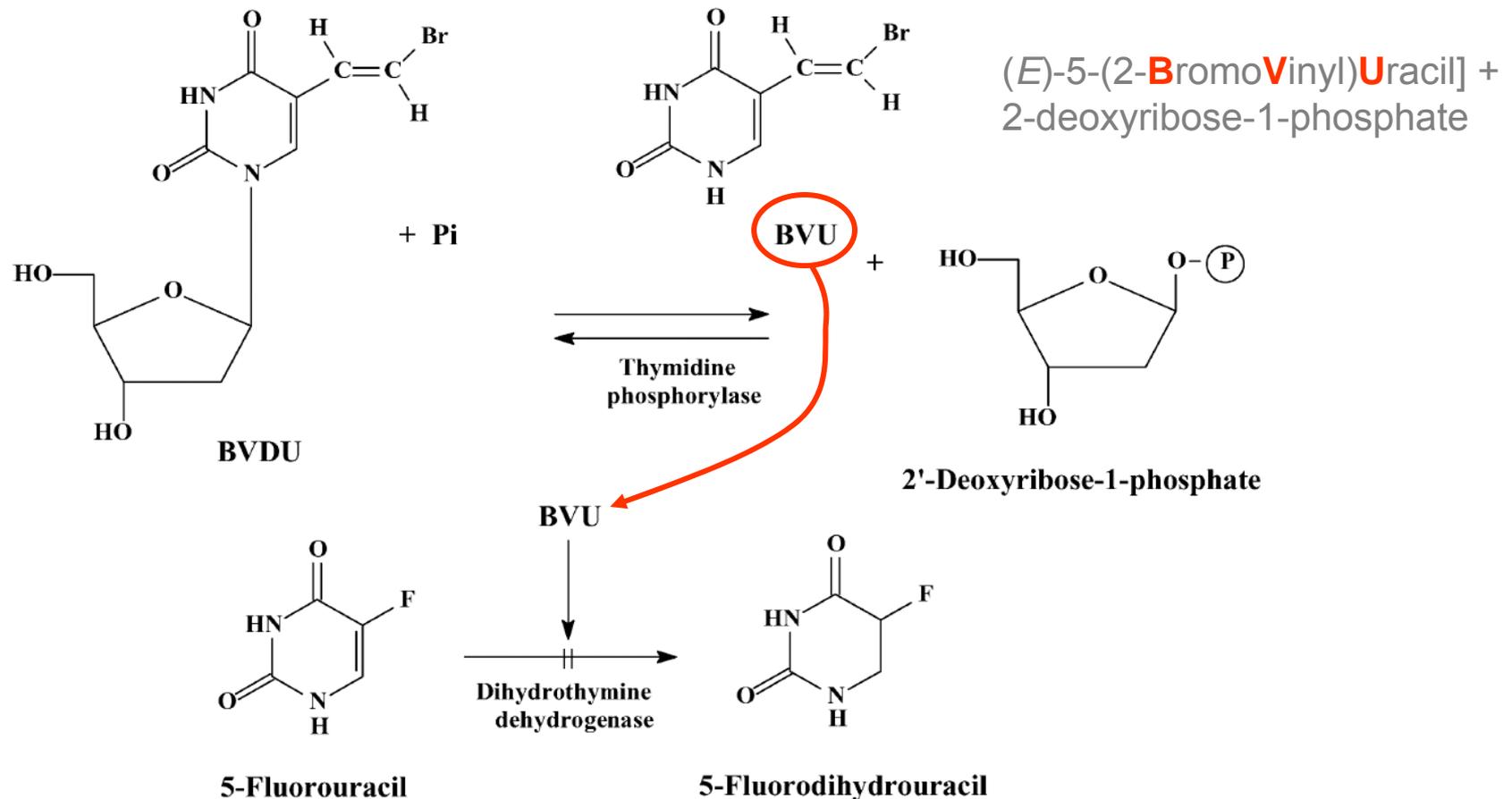
- Très active sur *Herpes zoster* et HSV-1 (pas sur HSV-2)
- Biodisponibilité de 30 % environ
- Métabolisme rapide en bromovinyluracile qui inhibe la dihydropyrimidine déshydrogénase
- Interaction médicamenteuse majeure:  
**CONTRE-INDICATION ABSOLUE** d'utilisation concomitante de brivudine avec
  - le 5-fluorouracile (anti-tumoral), y compris ses préparations topiques (Efudix) et ses prodrogues (capecitabine, tegafur [antitumoraux])
  - la flucytosine (antifongique) et tout produit contenant une pyrimidine

Indications: Traitement précoce du zona aigu chez les adultes immunocompétents (ne pas utiliser si les manifestations cutanées sont déjà totalement développées).

# Propriétés de la brivudine

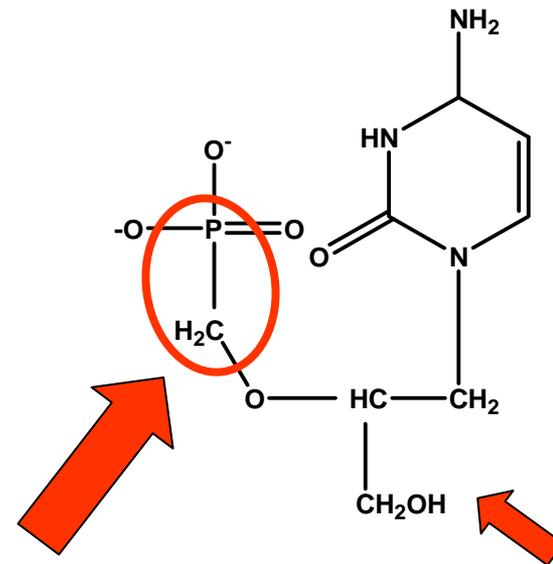
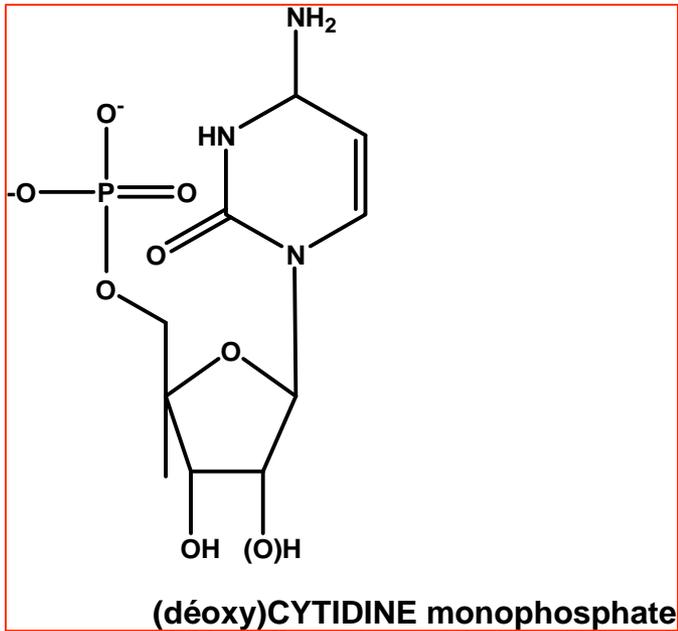
## inhibition de la dihydropyrimidine déshydrogénase

*E. De. Clercq/Biochemical Pharmacology 68 (2004) 2301–2315*



Degradation of BVDU to BVU by thymidine phosphorylase and inhibition of the degradation of 5-fluorouracil by BVU.

# Analogue (original) de la cytidine



**Phosphonate  
stable**

**CIDOFOVIR**

# Propriétés du cidofovir

- **activation par diphosphorylation**
- **actif sur HSV 1 et 2, VZV, CMV, EBV, papillomavirus**
- **longue demi-vie intracellulaire**

# Usage clinique du cidofovir

## Indications

limitées car

- médicament très récent
- administration strictement intraveineuse
- co-administration avec du probénécide pour minimiser la toxicité rénale [inhibition de l'accumulation dans les cellules tubulaires proximales à partir du pôle basolatéral)

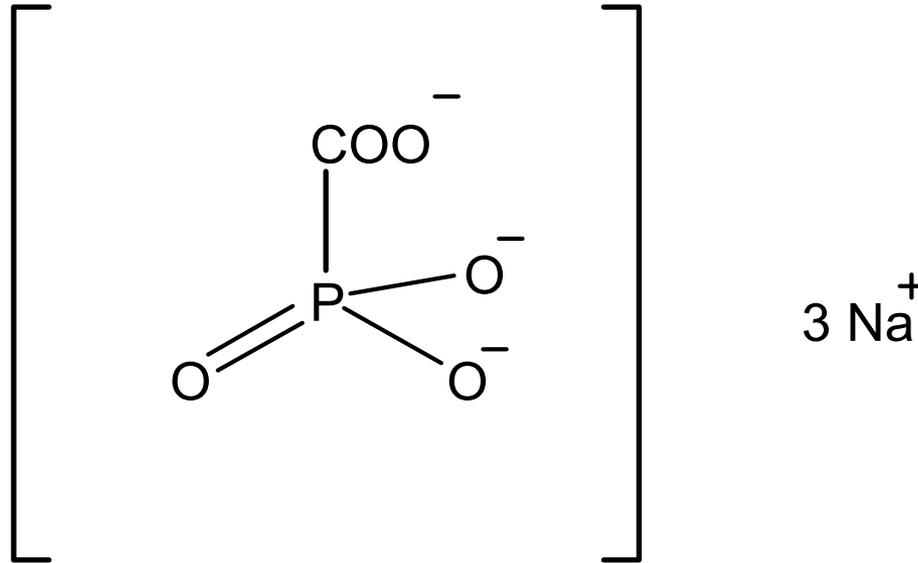
*En alternative pour le traitement de la rétinite à CMV  
chez les patients immunodéprimés sans insuffisance rénale*

## Effets secondaires:

néphrotoxicité et neutropénie

# Analogue du pyrophosphate

# Structure chimique du foscarnet



**FOSCARNET**

**Analogue du pyrophosphate**

# Propriétés du foscarnet

- inhibiteur de l'ADN polymérase des virus herpes  
de la transcriptase inverse du VIH
- actif sur HSV 1 et 2, VZV, **CMV**, VIH
- effet additif ou synergique en association  
avec d'autres antiviraux
- pas de résistance croisée avec les autres antiviraux

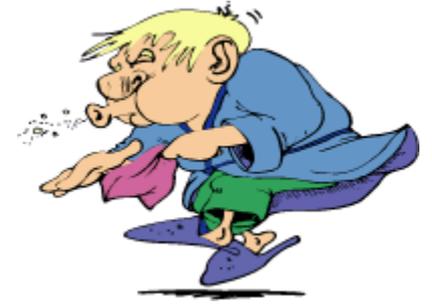
# Usage clinique du foscarnet

## Effets secondaires:

- toxicité rénale réversible, potentialisée en association avec d'autres néphrotoxiques
- toxicité sur le SNC (céphalées, convulsions, irritabilité)
- intolérance digestive
- anémie
- troubles électrolytiques

# Usage clinique du foscarnet

- rétinite à CMV chez les patients immunodéprimés
- infections à CMV du tractus gastro-intestinal
- infections à virus herpes résistantes à l'aciclovir



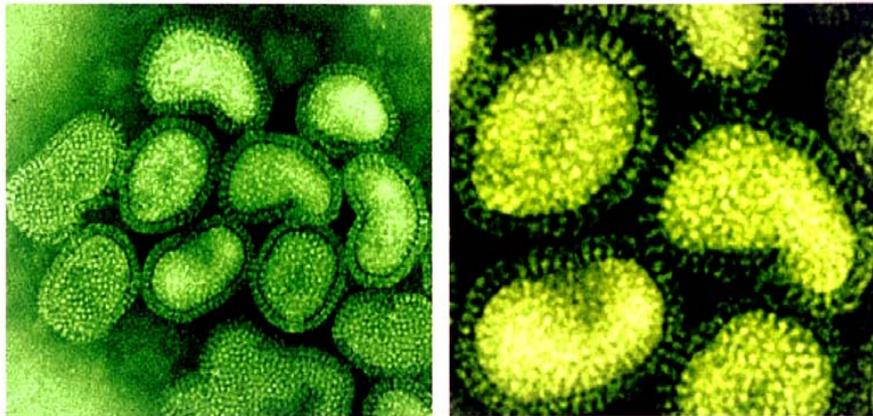
# ANTIVIRAUX ACTIFS SUR LES VIRUS RESPIRATOIRES

# Médicaments des infections virales respiratoires

<b>Adenovirus</b>	-
<b>Picornavirus</b>	
<b>Entero</b>	-
<b>Rhino</b>	-
<b>Orthomyxovirus</b>	
<b>Influenza</b>	<b>inhibiteurs de neuraminidase : zanamivir, oseltamivir</b> <b>adamanatanes (influenza A)</b>
<b>Paramyxovirus</b>	
<b>Parainfluenza</b>	-
<b>Respiratory syncytial virus</b>	<b>ribavirine</b>
<b>SARS virus</b>	-

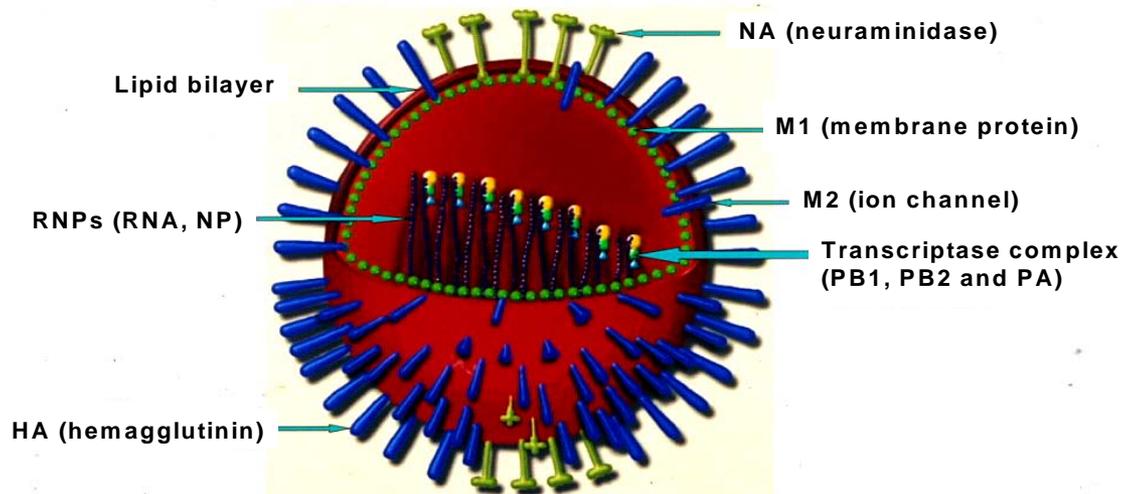
# ANTIVIRAUX ACTIFS SUR LE VIRUS INFLUENZA

# Le Virus de l'influenza: constituants



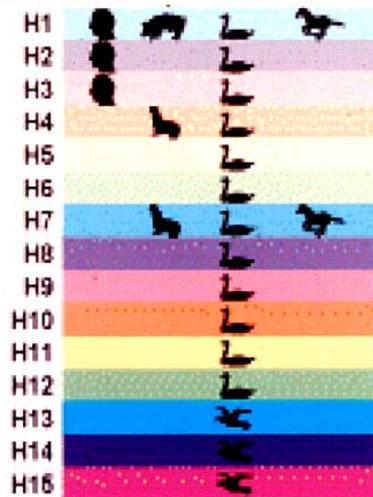
Electron micrographs of purified influenza virions. Hemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) can be seen on the envelope of viral particles. Ribonucleoproteins (RNPs) are located inside the virions.

Diagram of the influenza virus

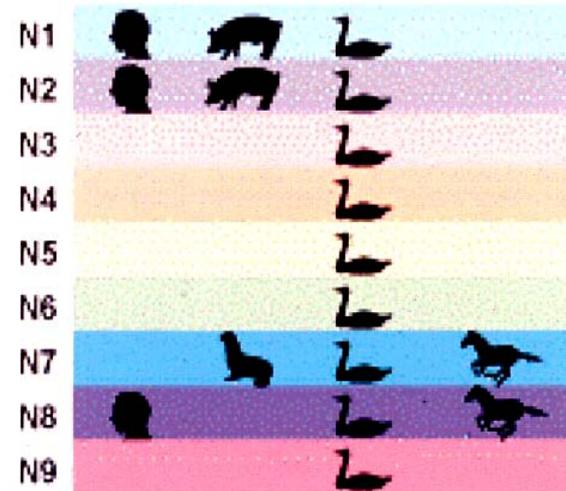


# Virus Influenza: Antigènes de surface

Distribution of Influenza A  
Hemagglutinin Subtypes in Nature

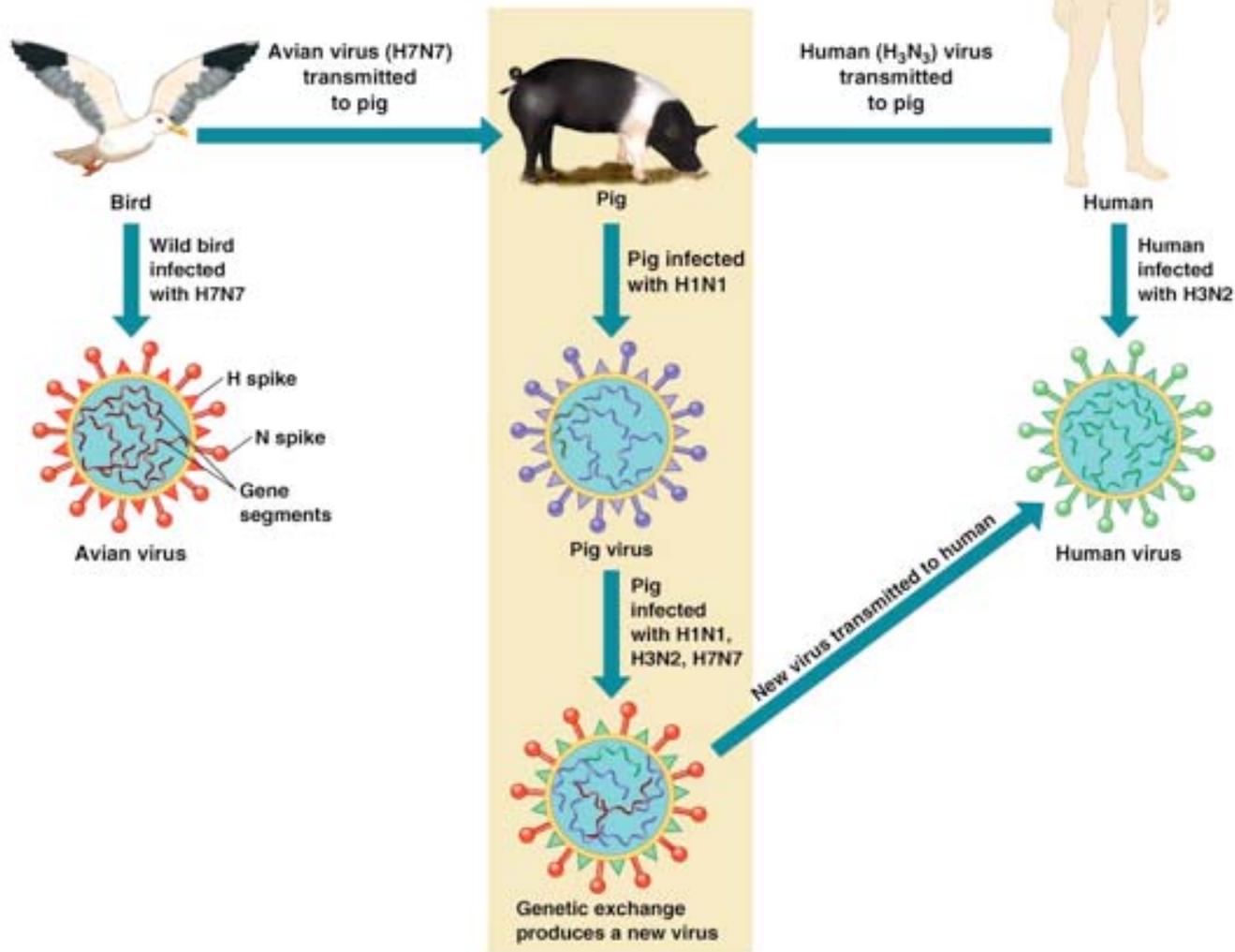


Distribution of Influenza A  
Neuraminidases in Nature

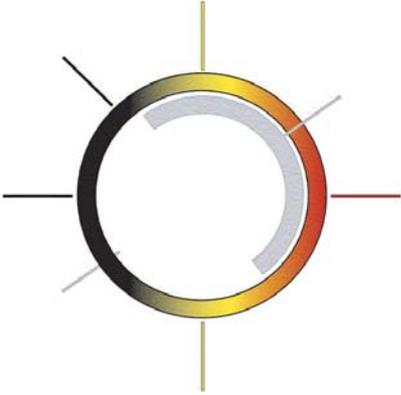


[http://www.brown.edu/Courses/Bio\\_160/Projects1999/flu/mechanism.html](http://www.brown.edu/Courses/Bio_160/Projects1999/flu/mechanism.html)

# Influenza A Virus Shift



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Commissariat  
interministériel Influenza

# La Grippe

## A distinguer :



Grippe saisonnière  
(Maladie humaine)

→ Attendue chaque hiver



Cas humains de  
grippe aviaire  
(Zoonose)

→ Situation récente en Asie



Pandémie de grippe  
(Zoonose évoluant en  
maladie humaine)

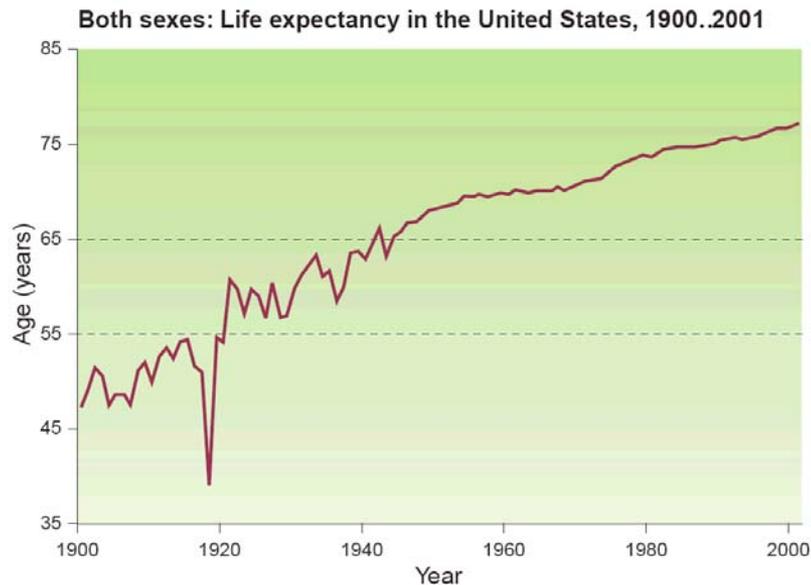
→ Situation actuelle (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)

# Histoire des pandémies ...

1889-90	A/H2N8	
1900-03	A/H3N8	
1918-19	A/H1N1	<i>Spanish Flu</i>
1957-58	A/H2N2	<i>Asian Flu</i>
1968-69	A/H3N2	<i>Hong Kong Flu</i>
(1977-78)	A/H1N1	<i>Russian Flu</i>
2009	A/H1N1	<i>Mexican Flu</i>



Australian Red Cross 1918



Life expectancy from 1900 to 2001 showing the impact of the 1918 influenza pandemic. Data are adapted from the National Vital Statistics Reports, Vol. 52, No. 14, February 18, 2004. ([http://www.cdc.gov/nchs/data/dvs/nvsr52\\_14t12.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/dvs/nvsr52_14t12.pdf)).



# Voies de transmission

## 1. aérosolisation

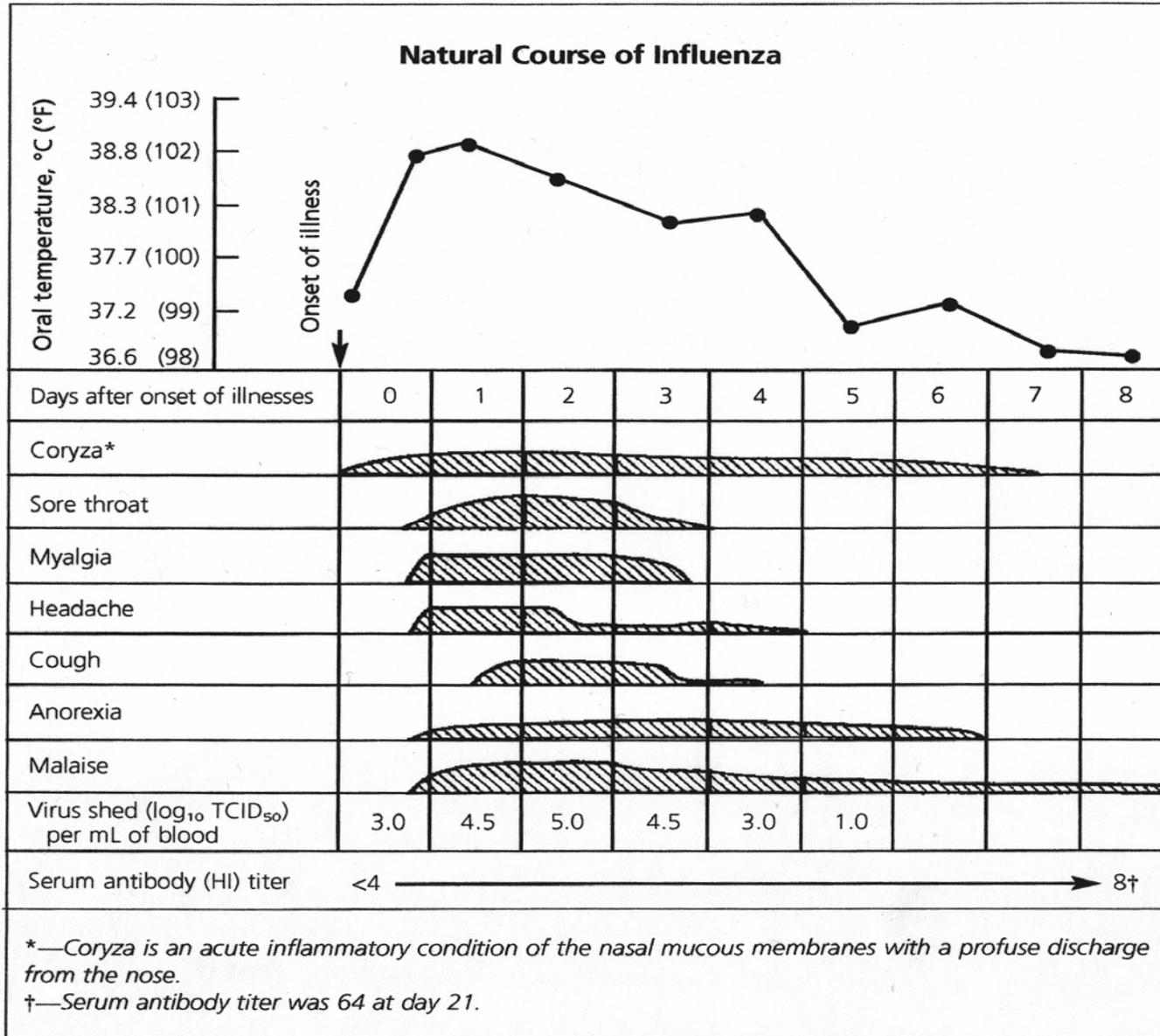


## 2. Voie aérienne

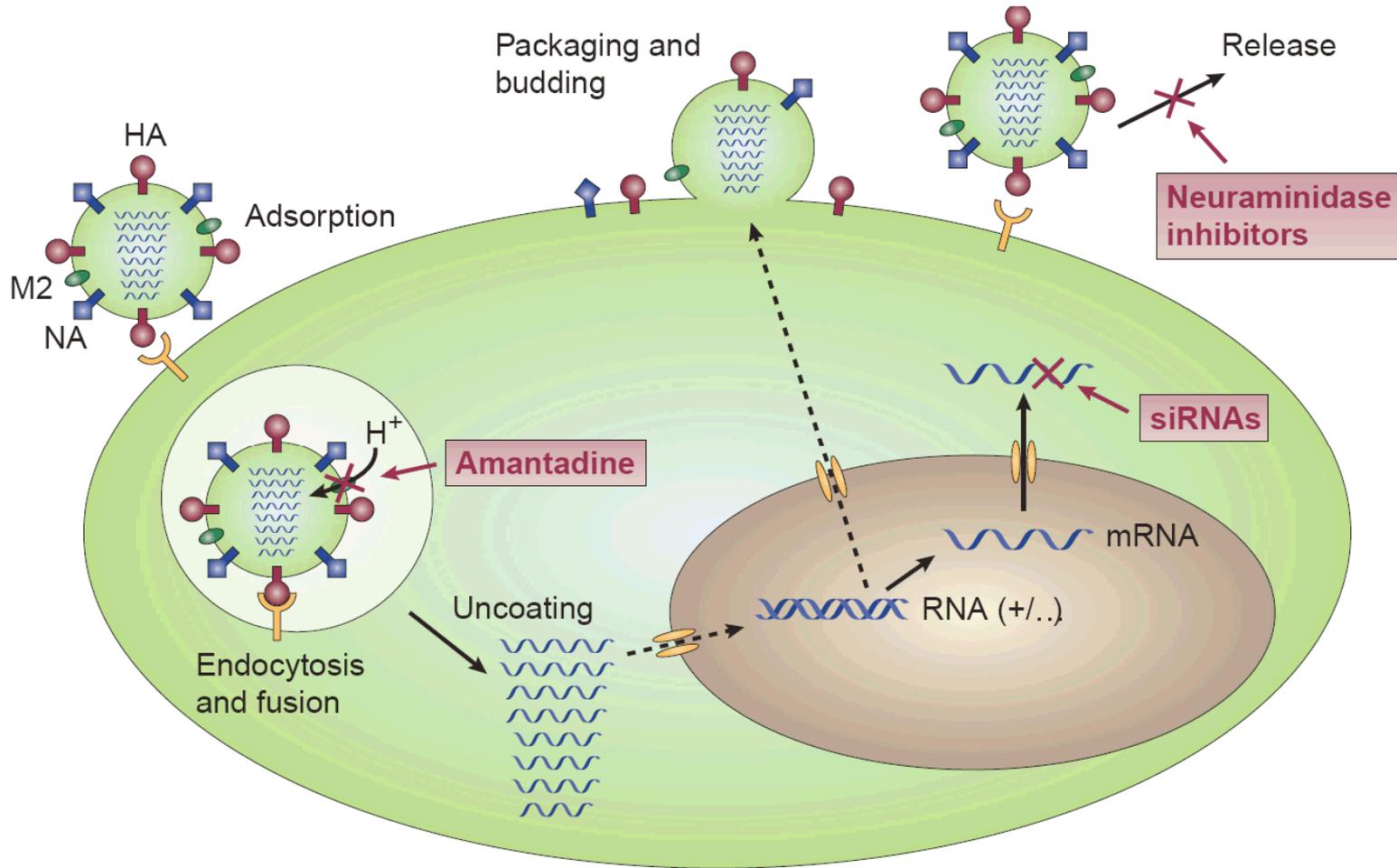


## 3. Objets contaminés



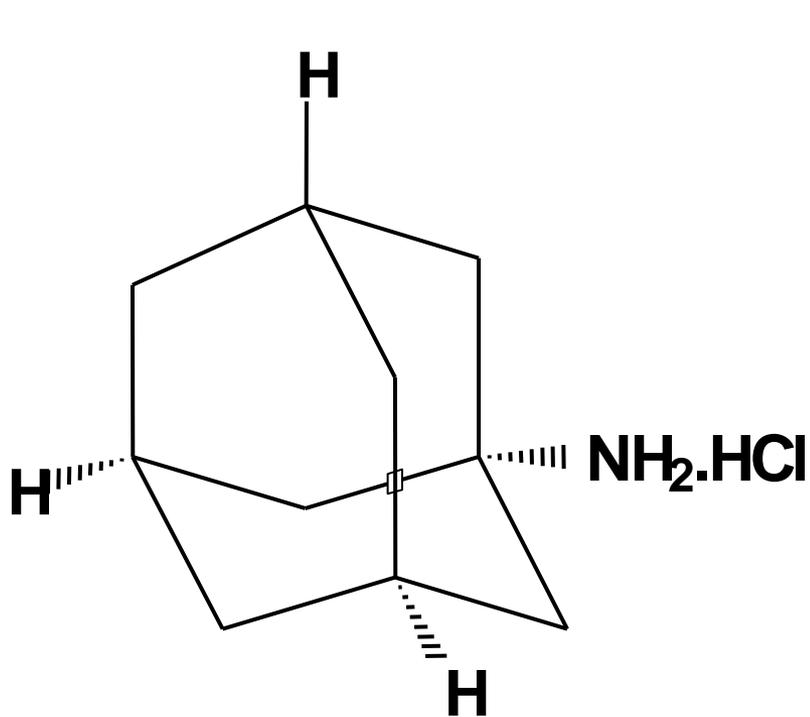


# Cibles des antiviraux

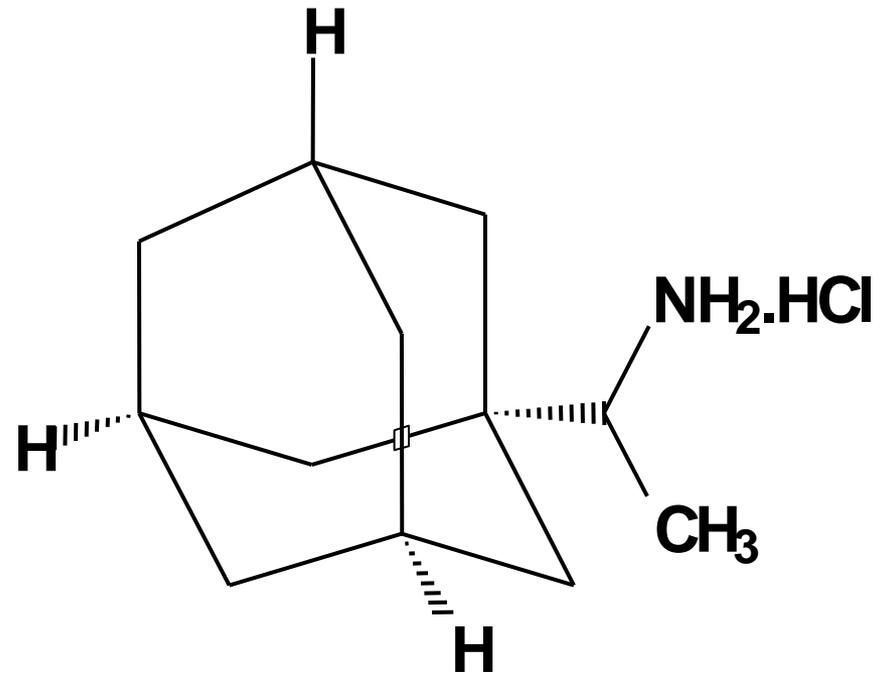


*P. Palese Nature Medicine 10 : 2004*

# Adamantanes



**Amantadine**

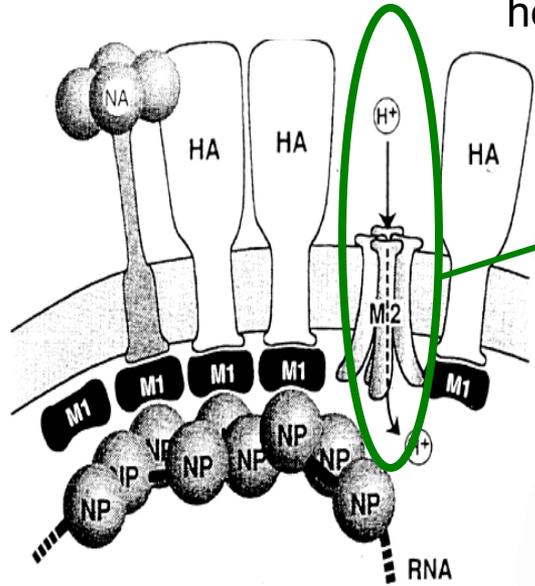


**Rimantadine**

# Mode d'action

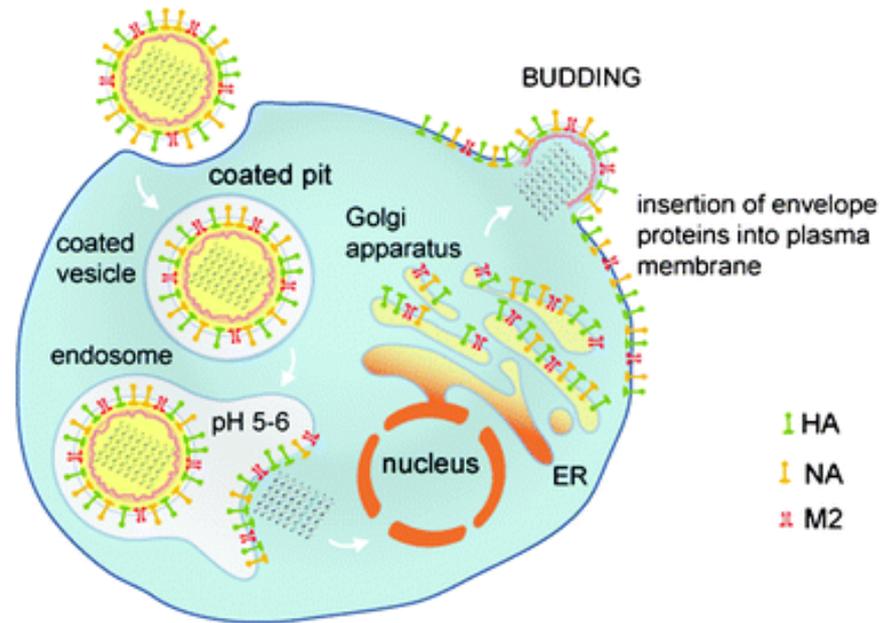
neuraminidase

hemagglutinine



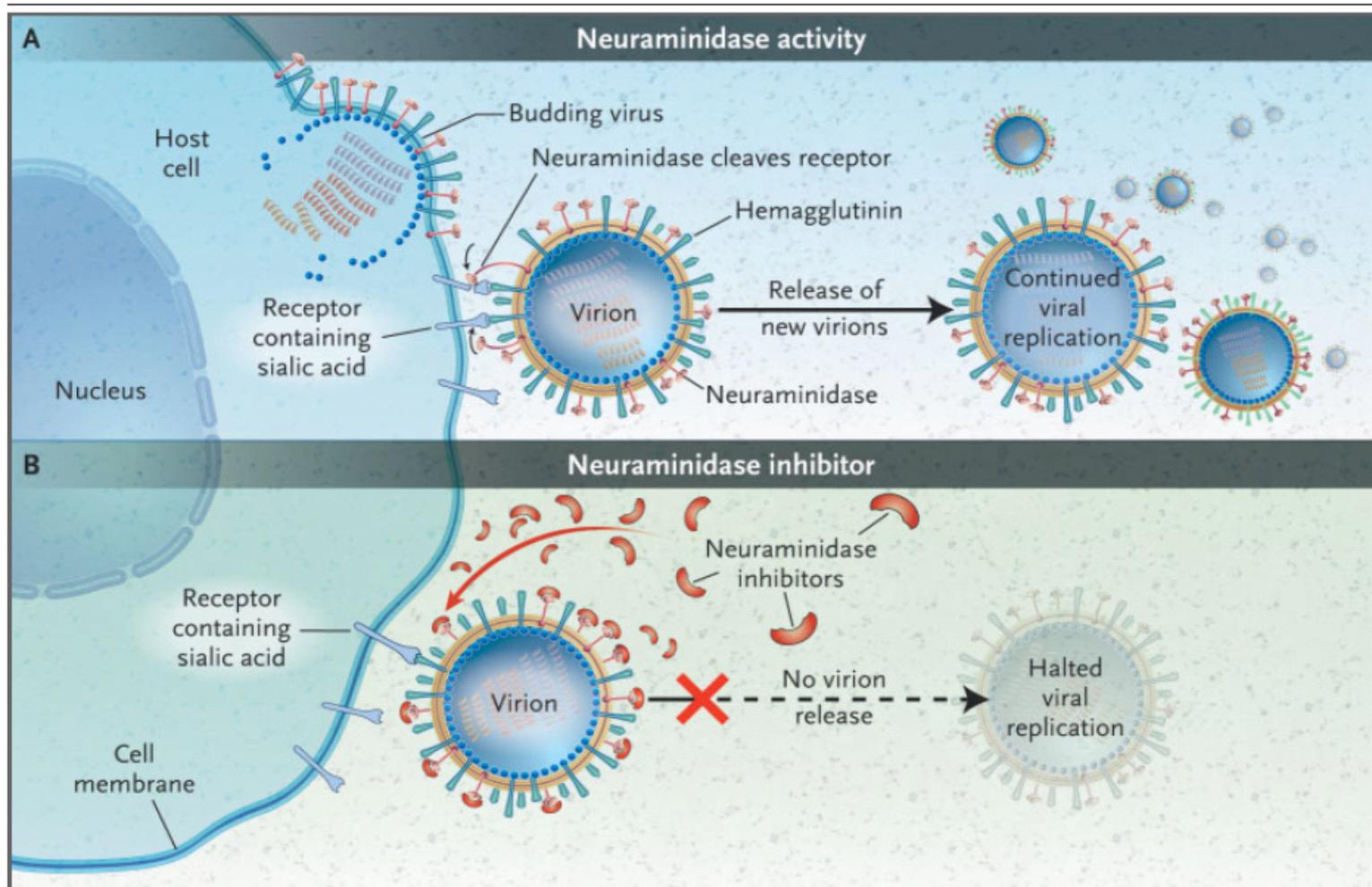
**Inhibiteurs de la protéine virale M2  
du virus influenza A**

- prévention du désassemblage du virus
- inhibition de l'acidification de l'endosome et prévention des fusions de membranes induites par les protéines virales



# La neuraminidase

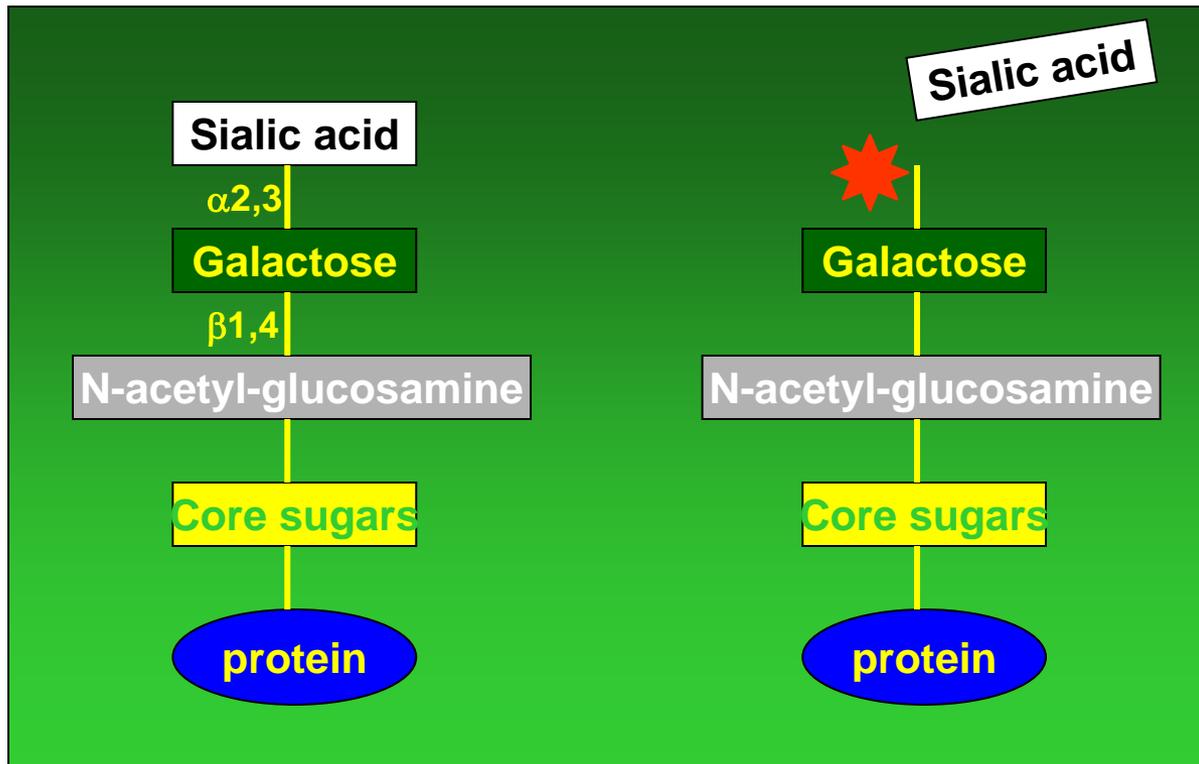
Moscona, NEJM (2005) 353:1363-1373



**Figure 1. Mechanism of Action of Neuraminidase Inhibitors.**

Panel A shows the action of neuraminidase in the continued replication of virions in influenza infection. The replication is blocked by neuraminidase inhibitors (Panel B), which prevent virions from being released from the surface of infected cells.

# La neuraminidase



La neuraminidase clive l'acide sialique des glycoprotéines de surface cellulaire auxquelles sont attachées les nouvelles particules virales

## Functions:

- favorise la libération des particules virales
- détruit les récepteurs de surface reconnus par les hémagglutinines
- prévient l'aggrégation des virus à la surface cellulaire
- prévient l'inactivation par le mucus respiratoire

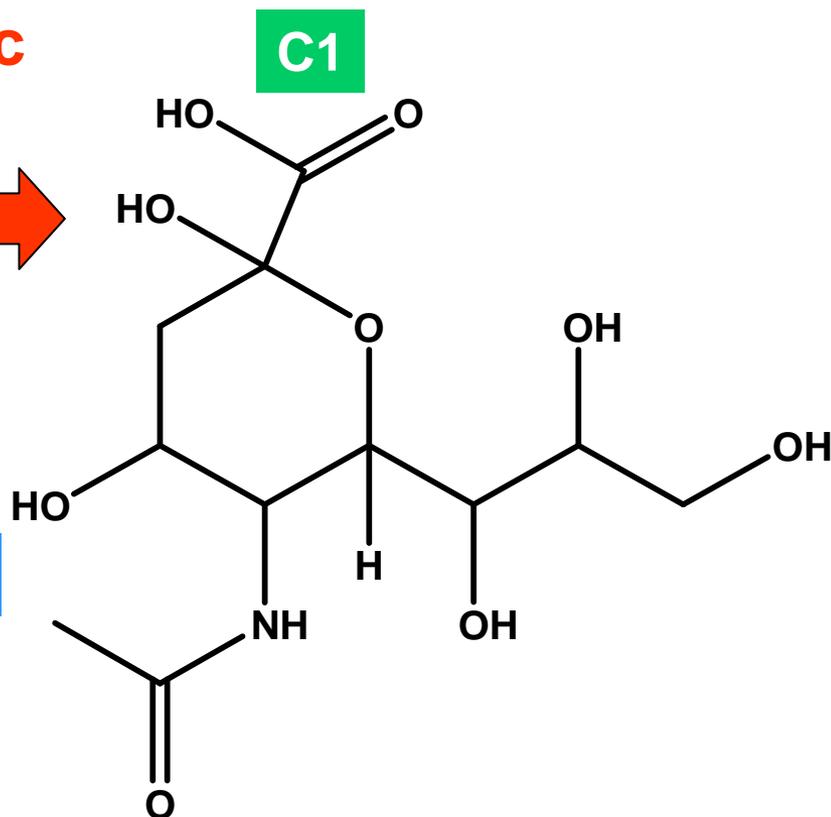
# L'acide sialique

Lien osidique avec galactose (2 → 3)

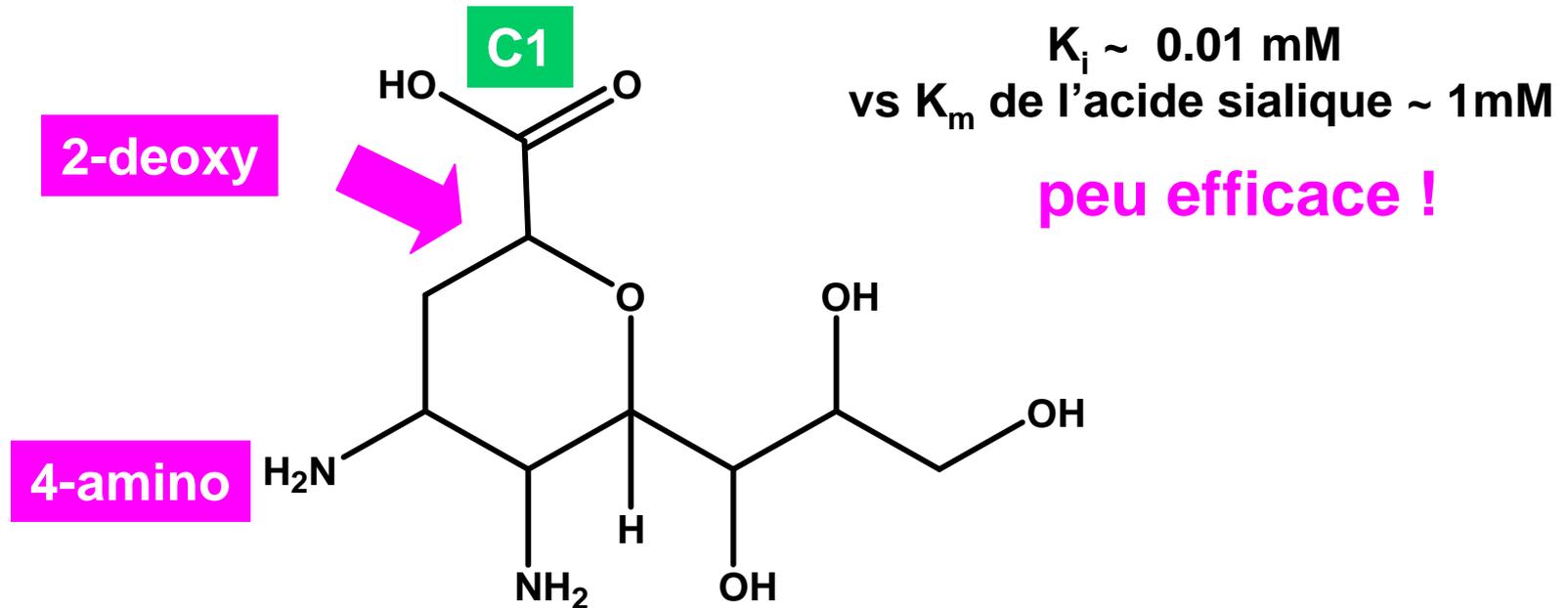
2-OH



4-OH



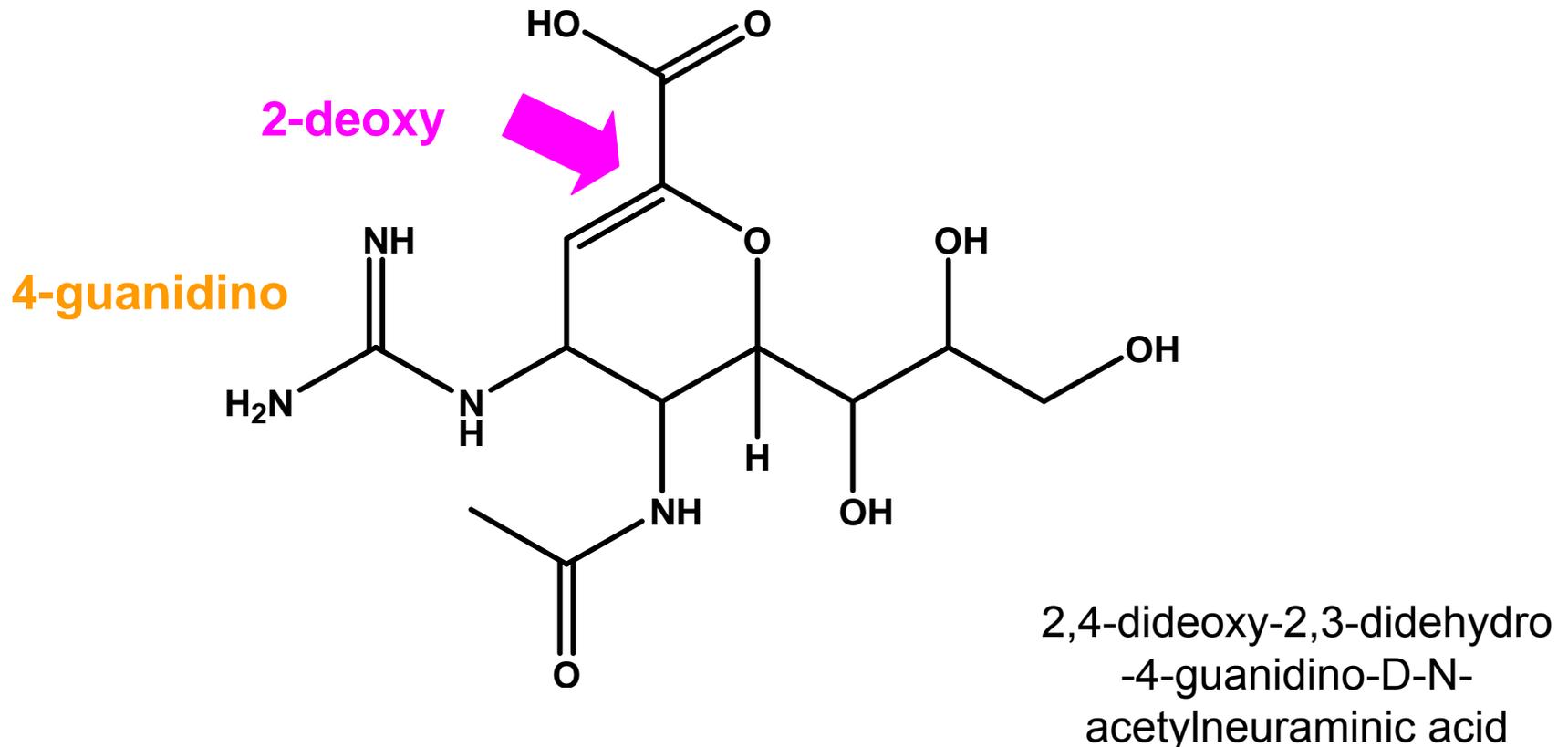
# Découverte du premier inhibiteur ... 1969 !



**2,4-dideoxy-2,3-dideoxy-4-amino-D-N-acetylneuraminic acid**

*Meindl et al., Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 350:1088-1092, 1969*

# Le zanamivir

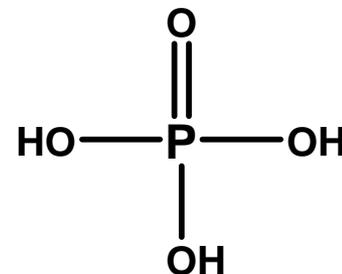


# L'oseltamivir

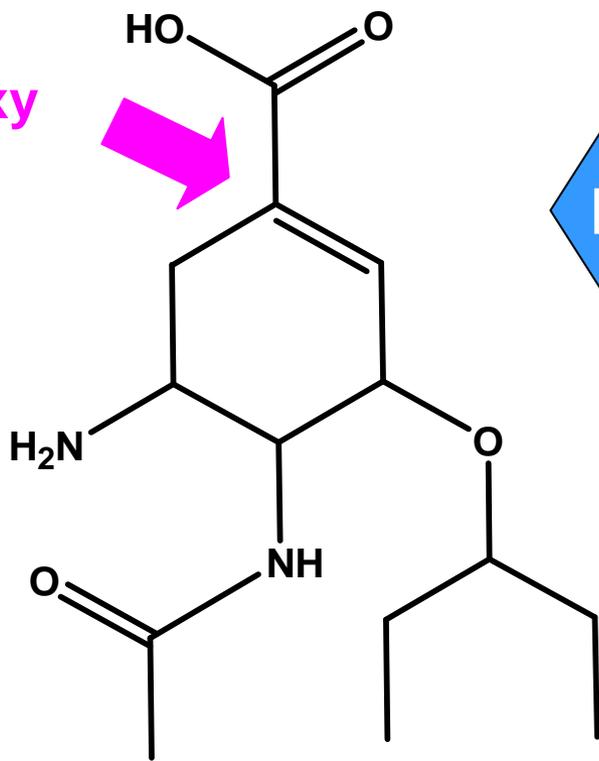
2-deoxy



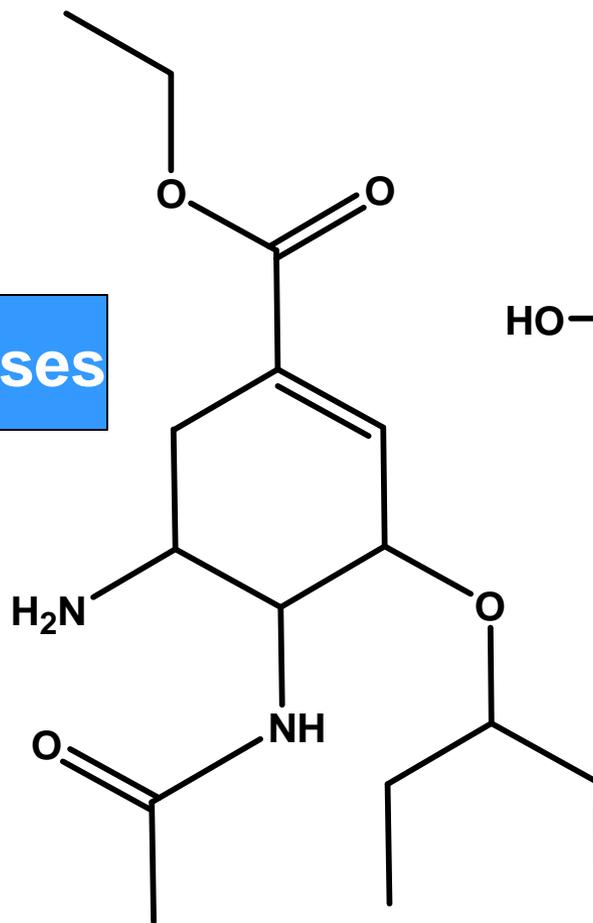
Esterases



4-amino



oseltamivir



utilisé sous forme de sel (Phosphate)  
de prodrogue résorbé par voie orale

# Résistance: mutation de la cible

## Neuraminidase

### **119 Glu → Gly:**

- Résistance au zanamivir  
(Glu 119 interagit avec guanidinium)

### **292 Arg → Lys (R292K):**

- Résistance à l'oseltamivir  
(Arg 292 interagit avec acide carboxylique mais conformation de la poche enzymatique adhoc pour le zanamivir)

### **274 His → Tyr (H274Y) et 294 Asn → Ser (N294S)**

- Résistance à l'oseltamivir

## Hemagglutinine

Certaines mutations ( 198 Thr → Ile) diminuent l'affinité pour le récepteur

## Comparaison des inhibiteurs de neuraminidase

<b>propriété</b>	<b>zanamivir</b>	<b>oseltamivir</b>
spectre	Influenza A et B	
Voie d'administration	Inhalation 10 mg 2X/jour	Voie orale: 75-150 mg 2 X/jour
Traitement (5 jours)	↘ durée des symptômes – grippe saisonnière	
Prophylaxie	4 semaines: ↘ du nb de personnes malades	6 semaines: ↘ du nb de personnes malades
Activité sur H5N1	Peu efficace chez les patients contaminés	
tolérance	Bonne sauf path. respir.	bonne

# Zanamivir: voie d'administration



**Parts of the DISKHALER®**

**COVER**  
keeps the DISKHALER clean and free of foreign matter; replace cover when not in use

**WHITE MOUTHPIECE**  
where the medicine is inhaled by mouth

**DARK BROWN WHEEL**  
rotates to the next blister of medicine

**WHITE TRAY**  
pulls in and out of DISKHALER body

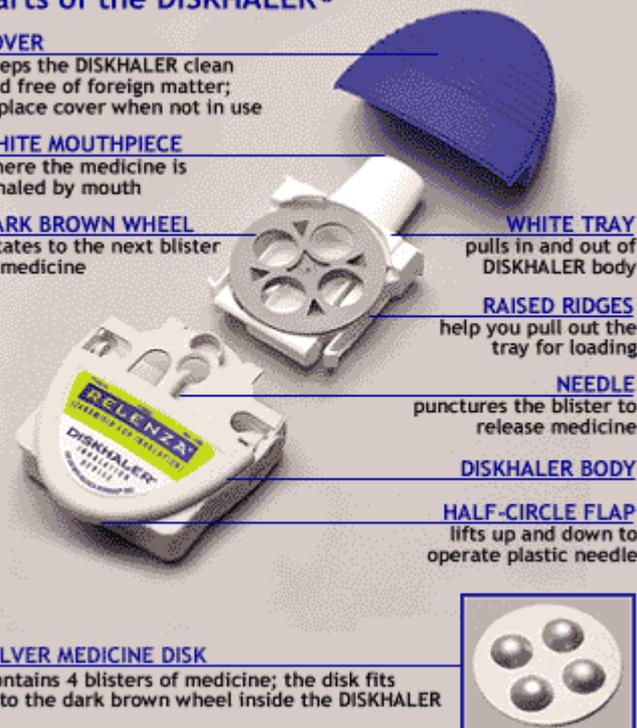
**RAISED RIDGES**  
help you pull out the tray for loading

**NEEDLE**  
punctures the blister to release medicine

**DISKHALER BODY**

**HALF-CIRCLE FLAP**  
lifts up and down to operate plastic needle

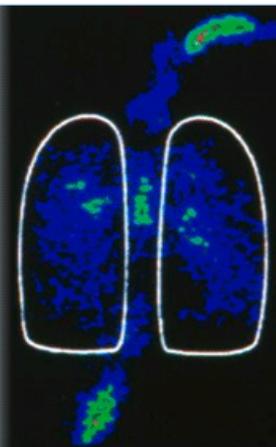
**SILVER MEDICINE DISK**  
contains 4 blisters of medicine; the disk fits into the dark brown wheel inside the DISKHALER



## RELENZA Distribution to Respiratory Tract

### Case Study

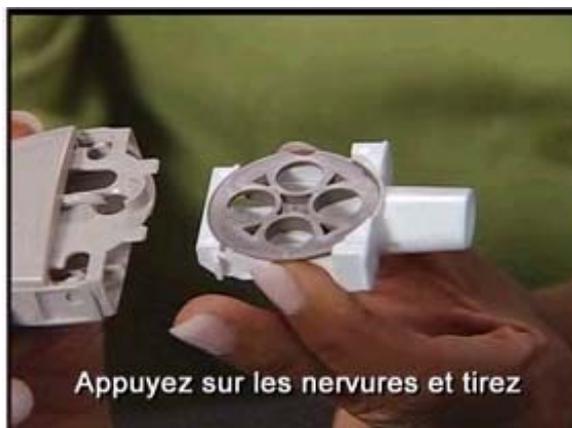
- RELENZA
- Higher Concentrations of RELENZA



Adapted from Cass LMR et al.  
*Clin Pharmacokinet.* 1999;36(suppl 1):21-31, with permission.

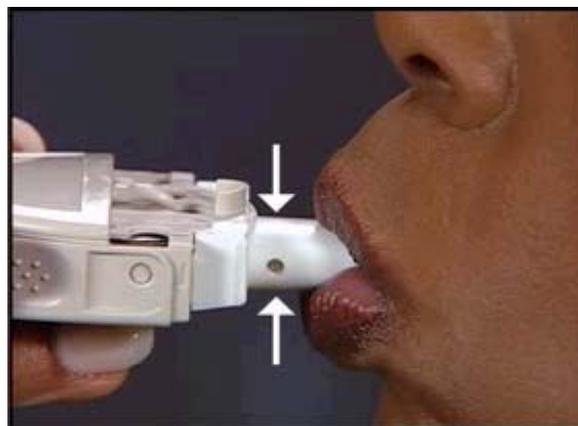
<http://www.relenza.com/how-to-use-diskhaler.jsp?languages=French>

# Zanamivir: comment l'administrer correctement ?



<http://www.relenza.com/how-to-use-diskhaler.jsp?languages=French>

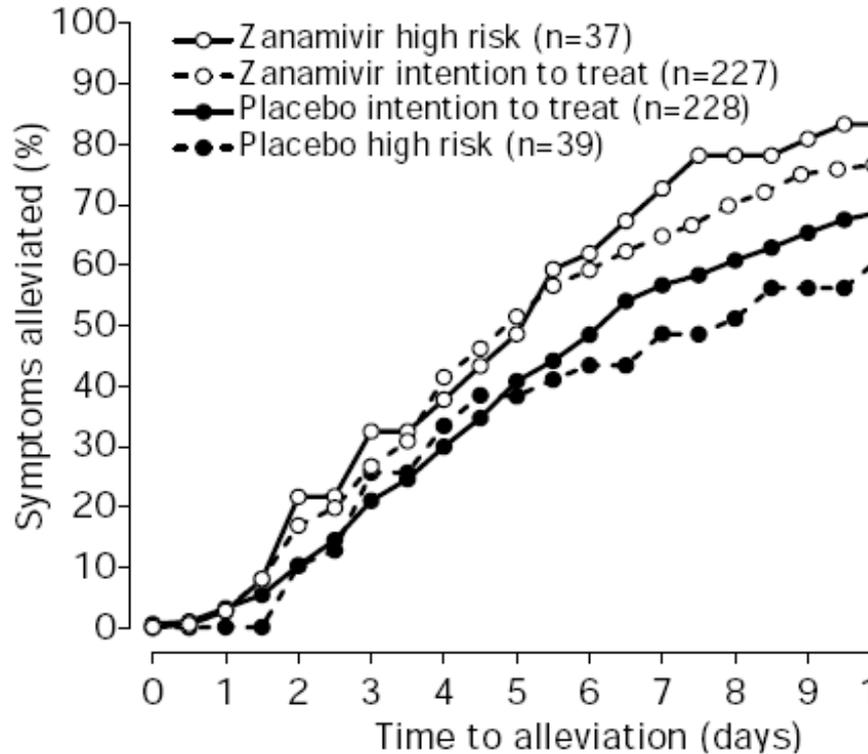
# Zanamivir: comment l'administrer correctement ?



**1 dose: = 2 cupules**

<http://www.relenza.com/how-to-use-diskhaler.jsp?languages=French>

# Zanamivir: efficacité clinique



On gagne 1-2 jours ...

Group	No of patients	Median	No of patients	Median	Difference (95% CI)	p
<b>Return to normal activities (days)</b>						
Intention to treat	228	9.0	227	<7.0	2.0 (0 to 4.0)	<0.001
Influenza positive	160	9.0	161	<7.0	2.0 (0.25 to 4.0)	<0.001
<b>Sleep disturbance (days of 13)</b>						
Intention to treat	228	3	223	3.0	0 (-1.0 to 1.0)	0.088
Influenza positive	160	3.0	159	2.0	1.0 (0 to 1.5)	0.047
<b>Number of paracetamol tablets (days 1-4)</b>						
Intention to treat	228	12	224	14.0	-2 (-6 to 0)	0.291
Influenza positive	160	13	159	14.0	-1 (-5 to 2)	0.854
<b>Number of cough mixture spoonfuls (days 1-14)</b>						
Intention to treat	228	9	224	7.0	2 (-3 to 5)	0.738
Influenza positive	160	12	159	7.0	5 (-1 to 9)	0.045

Table 3: Sleep disturbance, return to normal activities, and use of relief medications

# Zanamivir: efficacité en prophylaxie

**Table 2.** Efficacy of Zanamivir in Prevention of Influenza Infection and Disease\*

Outcome	Frequencies in Study Groups, No. (%)		Odds Ratio (95% CI)	Estimated Risk Ratio (95% CI)	Efficacy, 1 - Risk Ratio (95% CI), %
	Placebo (n = 554)	Zanamivir (n = 553)			
Laboratory-confirmed clinical influenza	34 (6)	11 (2)	0.31 (0.14-0.64)†	0.33 (0.17-0.61)	67 (39-83)
Laboratory-confirmed influenza with fever	19 (3)	3 (<1)	0.15 (0.03-0.53)†	0.16 (0.06-0.45)	84 (55-94)
All febrile illnesses	58 (10)	33 (6)	0.54 (0.34-0.86)‡	0.57 (0.38-0.86)	43 (14-62)
Influenza infection with or without illness	77 (14)	53 (10)	0.66 (0.44-0.97)§	0.69 (0.50-0.96)	31 (4-50)

\*CI indicates confidence interval.

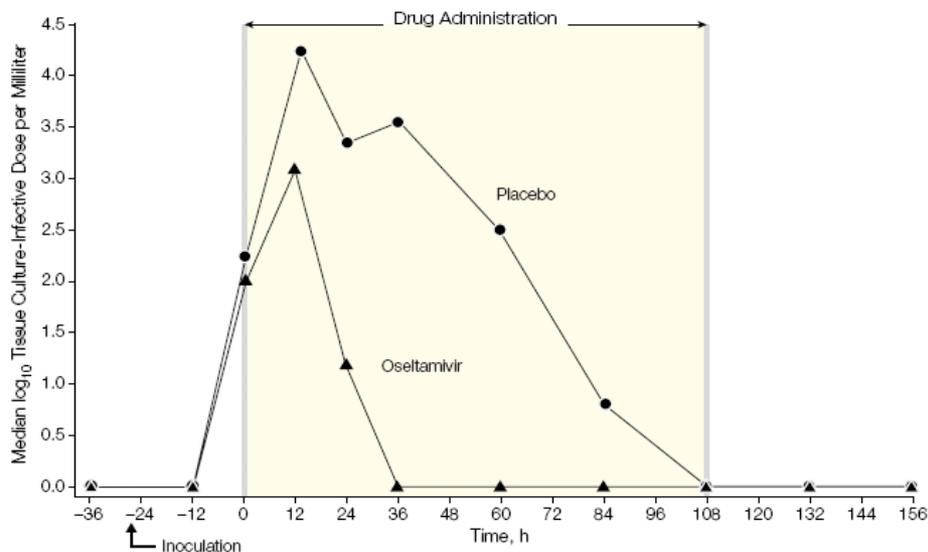
† $P \leq .001$ .

‡ $P = .009$ .

§ $P = .03$ .

# Et l'oseltamivir ?

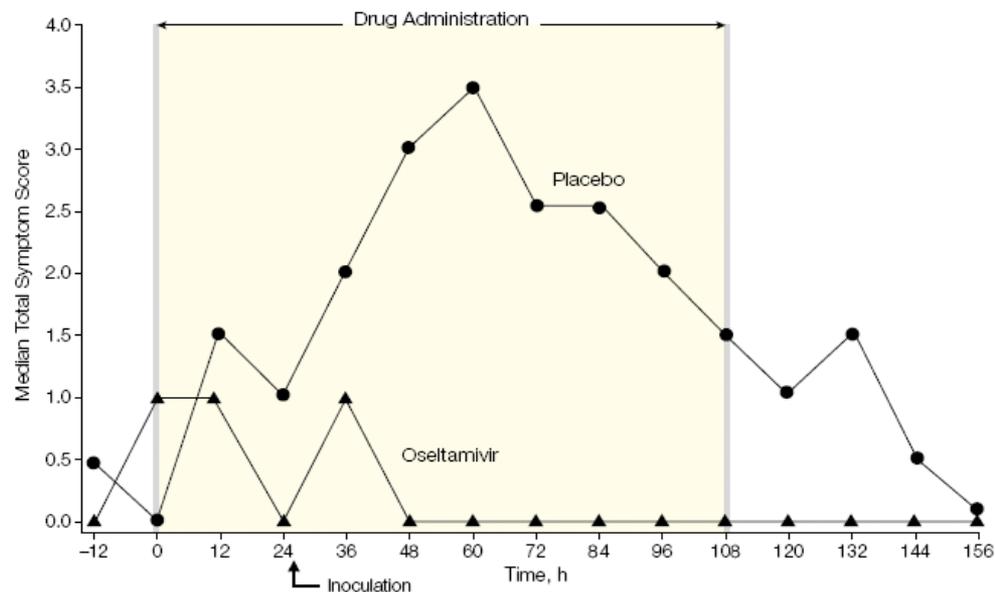
**Figure 3.** Effect of Oral Oseltamivir Treatment on Viral Titers in Nasal Lavages Following Experimental Influenza A/Texas/36/91(H1N1) Infection



**Traitement :**  
**On gagne 1-2 jours ...**

**Prophylaxie :**  
**efficace**

**Figure 2.** Effect of Oral Oseltamivir Prophylaxis on Illness Following Experimental Influenza A/Texas/36/91(H1N1) Inoculation



The total symptom score area under the curve value was lower in the combined oseltamivir groups (n = 21) compared with placebo (n = 12);  $P = .02$ . Fourteen symptoms related to influenza were included in the score.

# Zanamivir: effets secondaires et contre-indications

## Important Safety Information

**RELENZA IS NOT RECOMMENDED FOR TREATMENT OR PROPHYLAXIS OF INFLUENZA IN INDIVIDUALS WITH UNDERLYING AIRWAY DISEASE (SUCH AS ASTHMA OR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE).**

- ◆ **Serious cases of bronchospasm, including fatalities, have been reported during treatment with RELENZA in patients with and without underlying airway disease. Many of these cases were reported during postmarketing, and causality was difficult to assess**
- ◆ **RELENZA SHOULD BE DISCONTINUED IN ANY PATIENT WHO DEVELOPS BRONCHOSPASM OR DECLINE IN RESPIRATORY FUNCTION; immediate treatment and hospitalization may be required**
- ◆ RELENZA has not been proven effective for treatment of influenza in individuals with underlying airways disease.
- ◆ If treatment with RELENZA is considered for a patient with underlying airway disease, the potential risks and benefits should be carefully weighed. If a decision is made to prescribe RELENZA for such a patient, this should be done only under conditions of careful monitoring of respiratory function, close observation, and appropriate supportive care including availability of fast-acting bronchodilators
- ◆ Common adverse events in treatment and prophylaxis studies with RELENZA were nausea, diarrhea, sinusitis, viral respiratory infections, headaches, nasal signs and symptoms. The incidence of these adverse events was similar in both groups for RELENZA and placebo-treated groups

# Bénéfice potentiel des inhibiteurs de neuraminidase

## Thérapeutique:

- ↘ durée des symptômes de 1-2 jours
- ↘ risque de transmission du virus
- ↘ risque de complications (sinusite, bronchite)
- ↘ usage d'antibiotiques

## Prophylaxie:

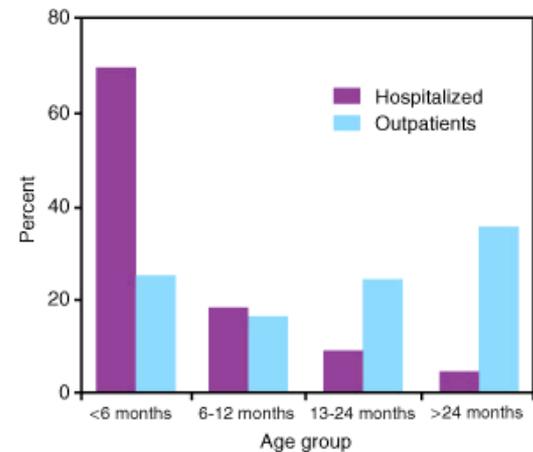
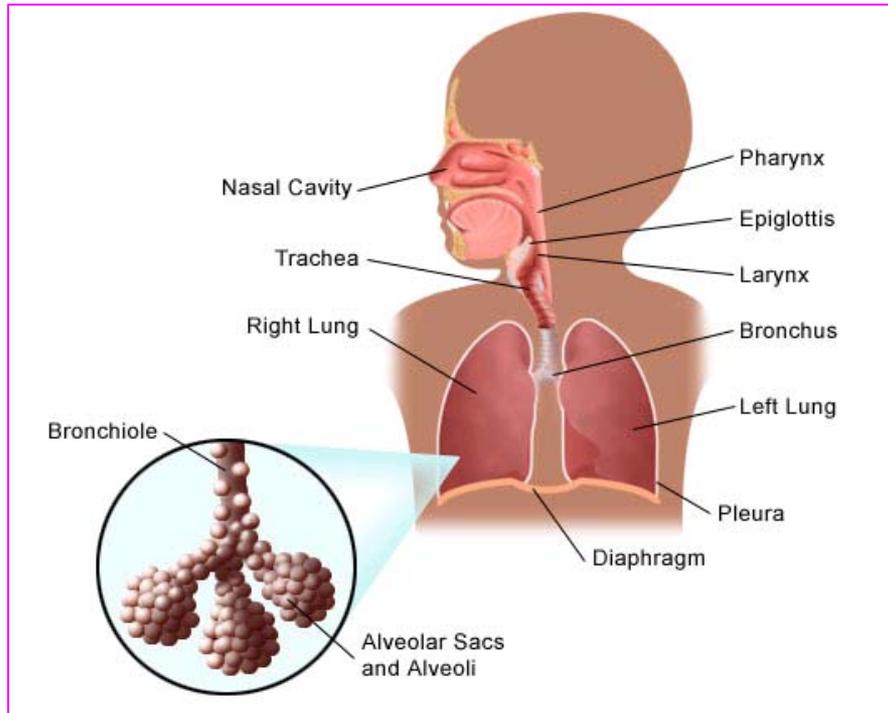
- Prévention saisonnière de l'infection

# ANTIVIRAUX ACTIFS SUR RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS (RSV)

# Infections respiratoires à RSV

Respiratory Illnesses Caused by Respiratory Syncytial Virus (RSV)

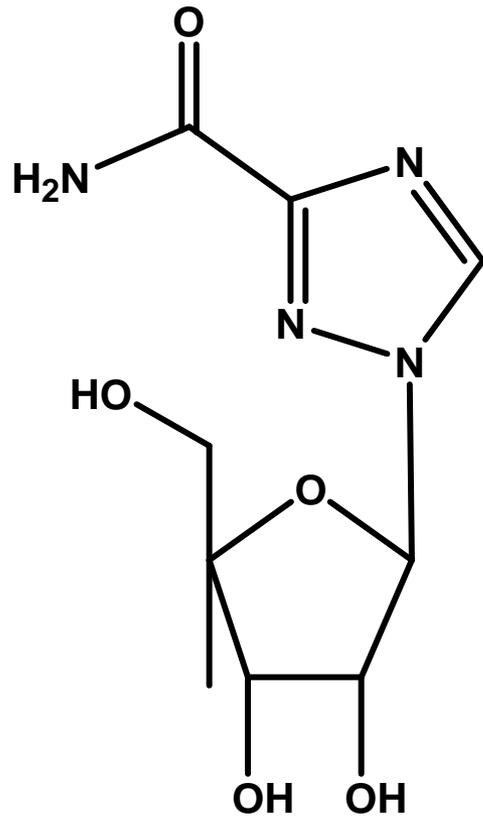
Syndrome	Percentage Caused by RSV
Bronchiolitis	43-90
Pneumonia	5-40
Tracheobronchitis	10-30
Croup	3-10
Asymptomatic	0.3



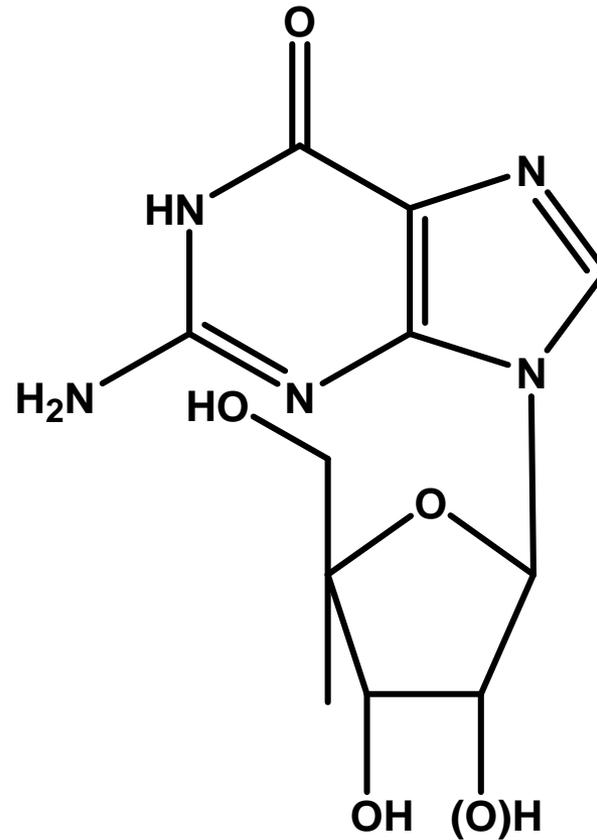
Difference in age distribution of inpatients and outpatients with respiratory syncytial virus infection in Rochester, NY.

Of infants requiring hospitalization, 70% were younger than 6 months. In comparison, 25% of the children treated as outpatients were younger than 6 months and 38% were older than 2 years.

# la ribavirine, un analogue de la guanosine

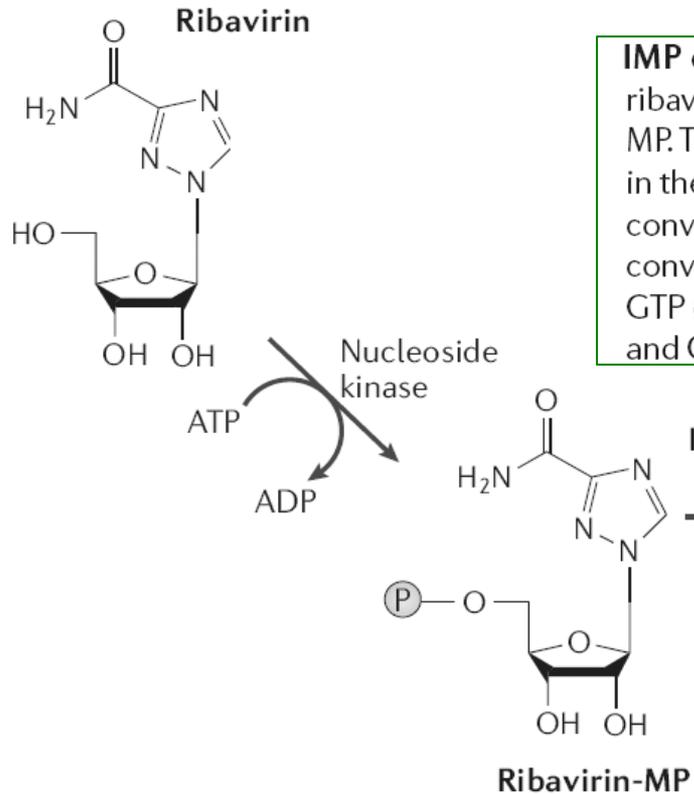


**RIBAVIRINE**



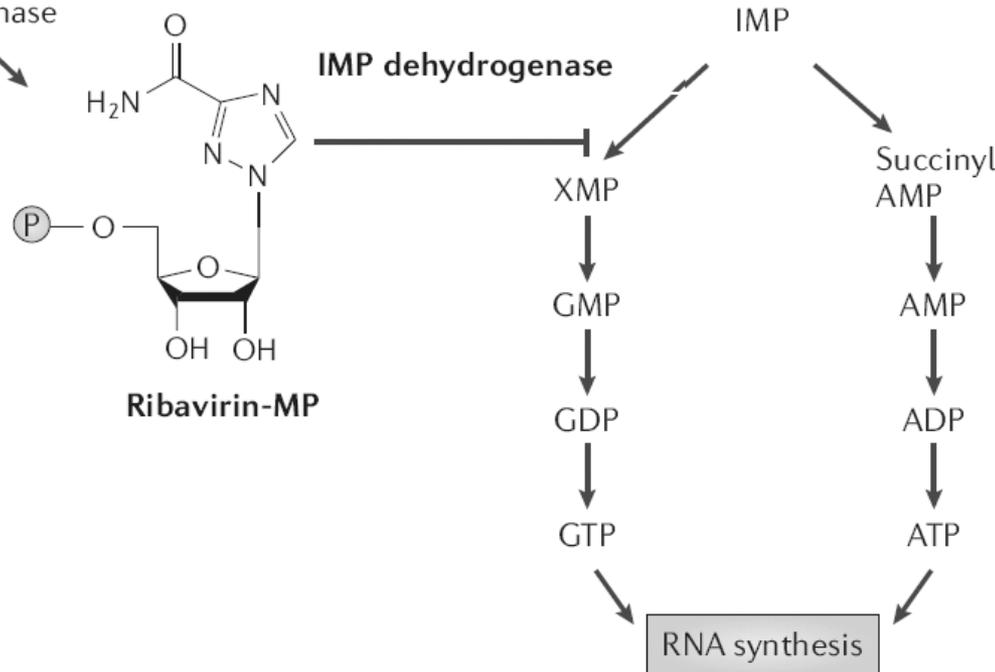
**(deoxy)GUANOSINE**

# Mode d'action de la ribavirine



## IMP dehydrogenase inhibition.

ribavirin, which is converted intracellularly to its 5'-monophosphate derivative, ribavirin-MP. The latter inhibits inosine 5'-monophosphate (IMP) dehydrogenase, a crucial enzyme in the biosynthesis of RNA, including viral RNA. IMP dehydrogenase is responsible for the conversion of IMP into xanthosine 5'-monophosphate (XMP) which, in turn, is further converted to GMP (guanosine 5'-monophosphate), GDP (guanosine 5'-diphosphate) and GTP (guanosine 5'-triphosphate). The latter serves as substrate, together with ATP, UTP and CTP, in the synthesis of RNA.



*De Clercq, Nature Drug Discovery, 2006*

# Indications et propriétés pharmacologiques

**Aérosol** : traitement des infections à RSV  
mais peu utilisé ... affection bénigne

**Voie générale**: adjuvant dans le traitement de l'hépatite C

## Effets secondaires:

- Détérioration de la fonction respiratoire
- Anémie hémolytique + hypoplasie médullaire  
(Concentration dans les globules rouges)

# Traitement des infections à RSV

## Traitement symptomatique

- antipyrétique
- apport de fluides
- oxygène si nécessaire
  
- bronchodilatateurs
- corticoïdes



## Traitement antiviral

(ribavirine)

