

Maladie à Human Herpes Virus – 6 (HHV-6)

Quel antiviral choisir ?

Dr Maxens Decavèle

(maxens.decavele@aphp.fr)

GHU APHP-Sorbonne Université, Site Pitié-Salpêtrière
Service de Médecine Intensive Réanimation – SRPR (R3S)

Sorbonne Université, INSERM, UMRS 1158
Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique



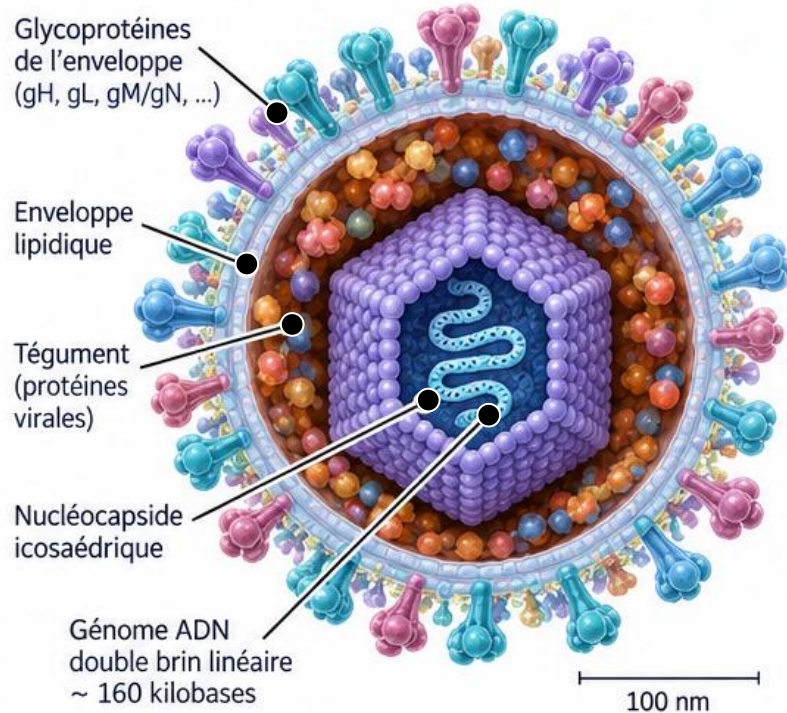
☒ I declare the following conflicts of interest:

- ISIS medical (*congress registration fees*)
- SOS Oxygène (*congress registration fees*)
- Fisher and Paykel (*lectures*)
- Jazz Pharmaceuticals (*lectures*)

- 1 Qui traiter ?
- 2 Pourquoi traiter ?
- 3 Quel antiviral ?



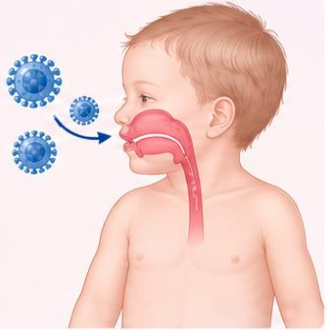
Human Herpes Virus - 6 : *Structure et propriétés*



- **Famille** : Herpesviridae
- **Sous-famille** : Betaherpesvirinae
- **Genre** : Roseolovirus (avec HHV-7)
- **Deux espèces** : HHV-6A et **HHV-6B**
- **Virus enveloppé** : 160–200 nm diam
- **Génome** : ADN linéaire bicaténaire
- **Tropisme cellulaire** : **LT CD4+**, monocytes, cellules hématopoïétiques, cellules gliales, épithéliales

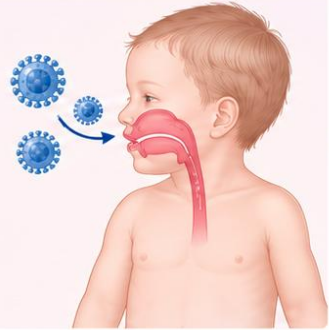
Human Herpes Virus - 6 : Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

Pénétration du virus

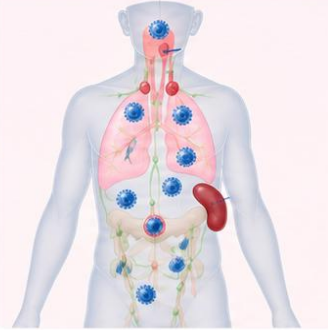


Human Herpes Virus - 6 : Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

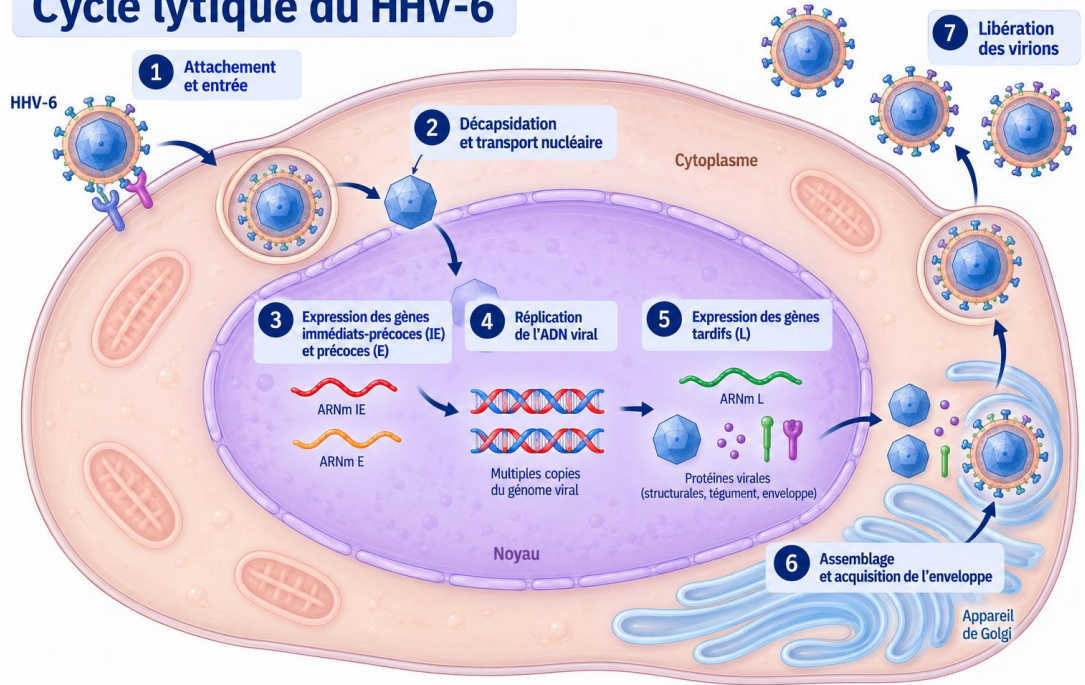
Pénétration du virus



Primo-infection (enfance, le plus souvent asymptomatique)



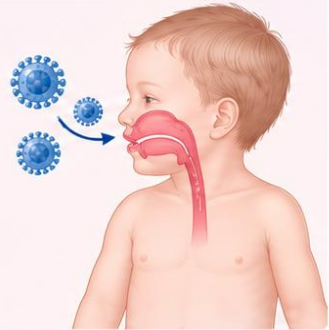
Cycle lytique du HHV-6



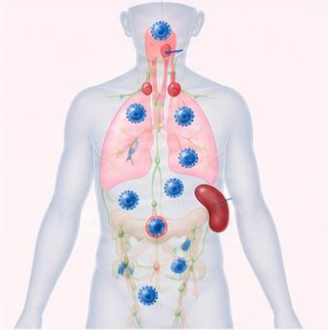
Human Herpes Virus - 6 : Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

Méningo-encéphalites rares ++

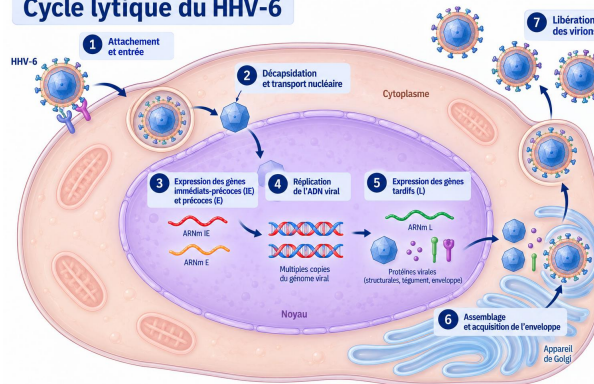
Pénétration du virus



Primo-infection (enfance, le plus souvent asymptomatique)



Cycle lytique du HHV-6



Roséole infantile

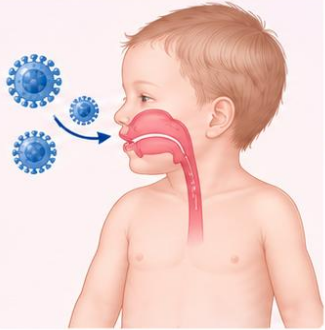
- Incubation 5-15 jours
- Fièvre à 40 pendant 3 jours
- Eruption maculeuse fugace
- Apyrexie dès l'éruption ++



*Roséole infantile
Sixième maladie
Exanthème subit du nourrisson
Primo-infection HHV6
Fièvre des 3 jours
Pseudo-rubéole*

Human Herpes Virus - 6 : Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

Pénétration du virus

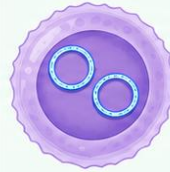


Primo-infection (enfance, le plus souvent asymptomatique)

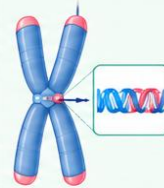


Latence (à vie)

Épisomale

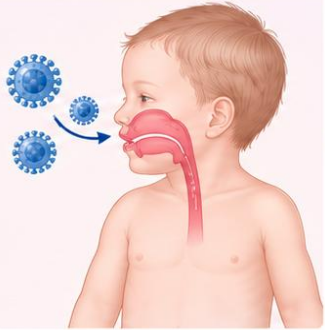


Intégrée

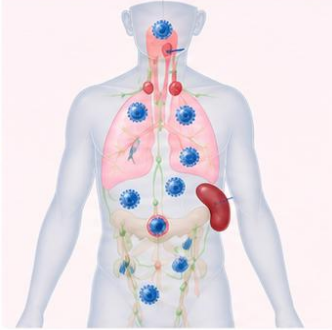


Human Herpes Virus - 6 : Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

Pénétration du virus

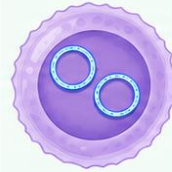


Primo-infection (enfance, le plus souvent asymptomatique)

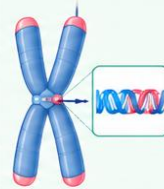


Latence (à vie)

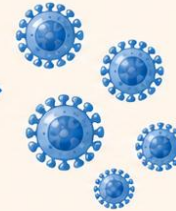
Épisomale



Intégrée

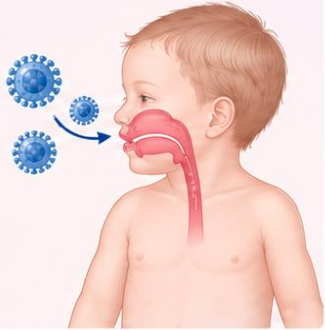


Réactivation (à partir de la latence)

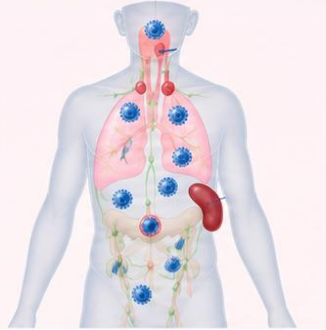


Human Herpes Virus - 6 : Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

Pénétration du virus



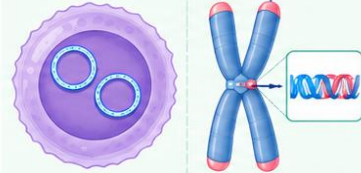
Primo-infection (enfance, le plus souvent asymptomatique)



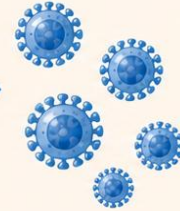
Latence (à vie)

Épisomale

Intégrée



Réactivation (à partir de la latence)



Réactivation asymptomatique (immunocompétent)



Maladie à HHV-6 (immunodéprimé)



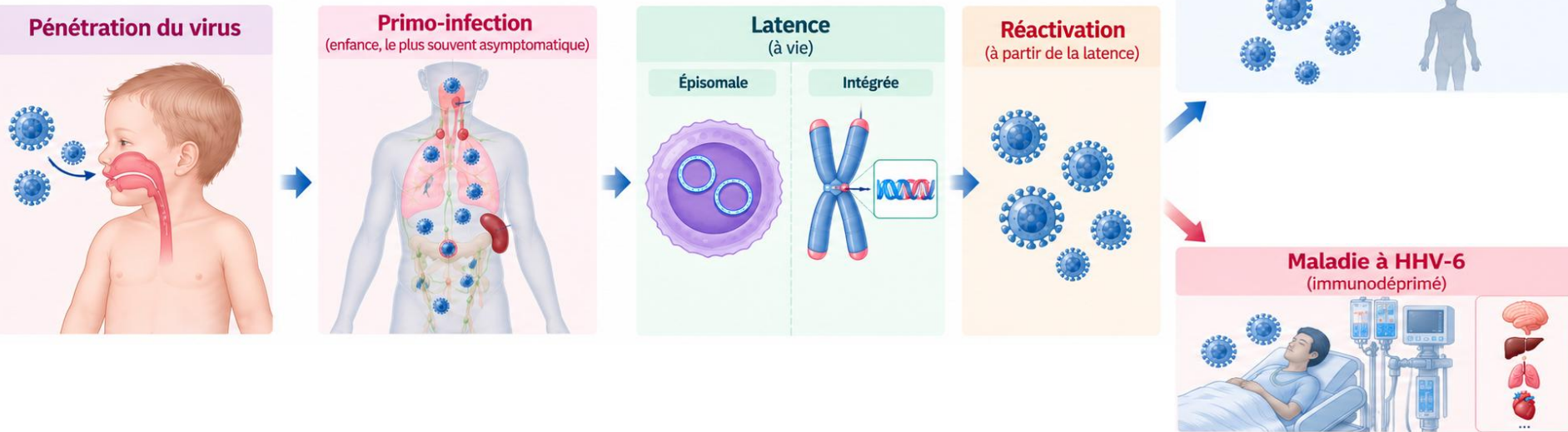
- 1 Qui traiter ?
- 2 Pourquoi traiter ?
- 3 Quel antiviral ?



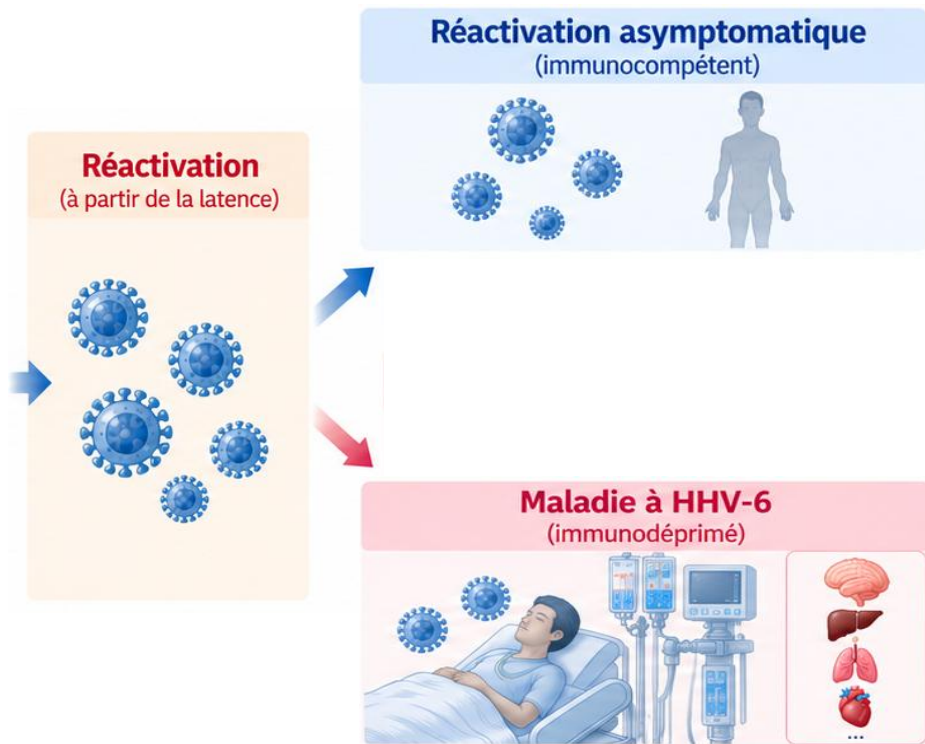
- 1 **Qui traiter ?**
- 2 Pourquoi traiter ?
- 3 Quel antiviral ?



Qui traiter : Reconnaître une maladie à HHV-6



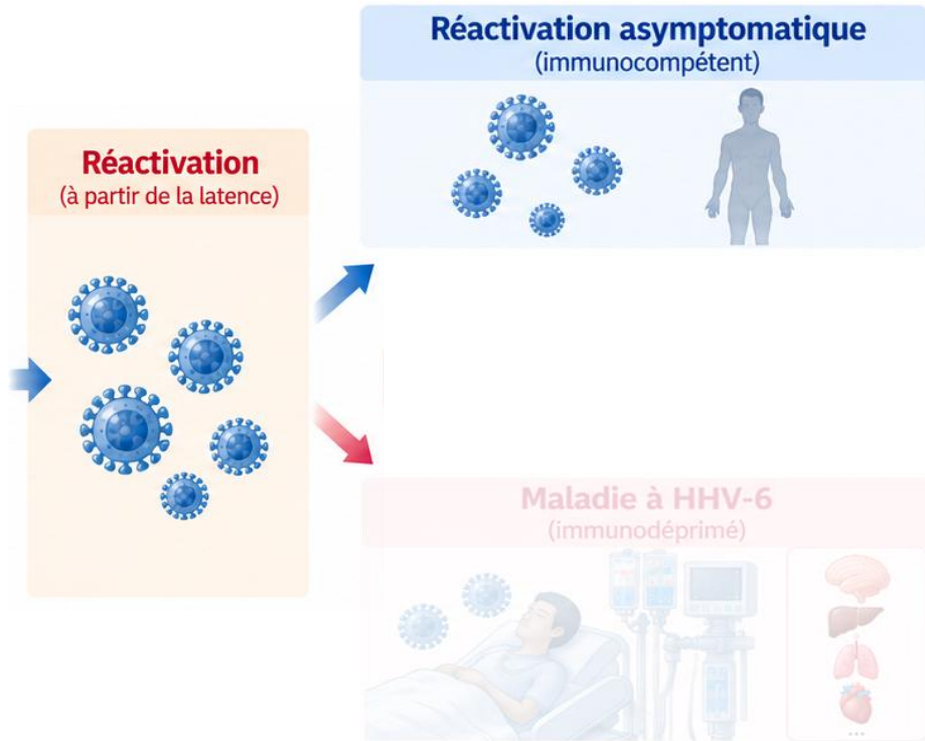
Qui traiter : Reconnaître une maladie à HHV-6



Pas d'antiviral

On **discute** un antiviral

Qui traiter : Reconnaître une maladie à HHV-6



Pas d'antiviral

On discute un antiviral

Qui traiter : *Reconnaître une reactivation simple*

HUMAN HERPESVIRUS 6 (HHV6) DNA PERSISTENCE AND REACTIVATION IN HEALTHY CHILDREN

MARY T. CASERTA, MD, MICHAEL P. McDERMOTT, PhD, STEPHEN DEWHURST, PhD, KENNETH SCHNABEL, MBA, JENNIFER A. CARNAHAN, BS,
LYNNE GILBERT, BS, GLADYS LATHAN, LPN, GERALDINE K. LOFTHUS, PhD, AND CAROLINE B. HALL, MD

218 enfants
1 à 12 ans
Suivi longitudinal
≥ 3 PCR sang

76% de PCR HHV-6 sang positive – Pas d’association avec symptômes

	Always negative (n = 25)	Intermittently positive (n = 166)	Always positive (n = 27)
Illnesses/y	2.7 (1.2, 6.3)	2.4 (1.2, 4.9)	3.2 (1.2, 5.1)
Febrile illnesses/y	0.4 (0.0, 0.5)	0.6 (0.0, 1.6)	0.7 (0.0, 1.9)
MD visits/y	1.6 (0.7, 2.8)	1.8 (1.0, 3.3)	1.8 (1.1, 3.7)

Qui traiter : Reconnaître une reactivation simple

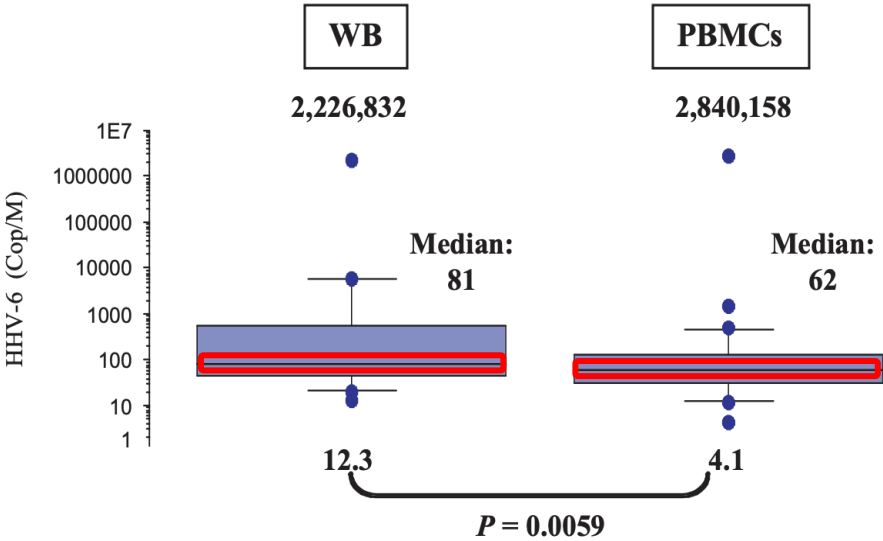
Quantitation of human herpesvirus-6A, -6B and -7 DNAs in whole blood, mononuclear and polymorphonuclear cell fractions from healthy blood donors

200 adultes donneurs
PCR WB et L/PNN
Déterminer un seuil

Bastien Géraudie^{a,b,1}, Mélinda Charrier^{a,b,1}, Pascale Bonnafeous^{a,b}, Delphine Heurté^{a,b},
Marion Desmonet^{a,b}, Marc-Antoine Bartoletti^{a,b}, Cécile Penasse^c, Henri Agut^{a,b},
Agnès Gautheret-Dejean^{a,b,d,*}

10% donneurs **PCR HHV-6** sang **positive** – **Seuil** autour de **100 copies**

No. of donors (%) with positive HHV-6 detection in		
WB ^a	PBMCs ^b	PMNLs ^c
16 (8)	33 (16.5)	21 (10.5)



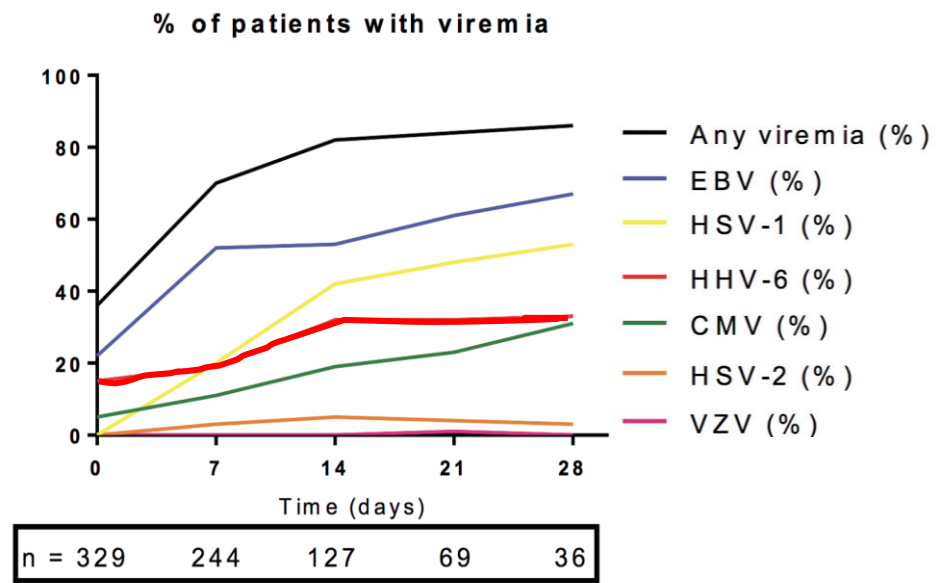
Qui traiter : Reconnaître une reactivation simple en réanimation

Epidemiology of Multiple Herpes Viremia in Previously Immunocompetent Patients With Septic Shock

David S. Y. Ong,^{1,2} Marc J. M. Bonten,^{1,3} Cristian Spitoni,^{3,4} Frans M. Verduyn Lunel,¹ Jos F. Frencken,^{2,3} Janneke Horn,⁵ Marcus J. Schultz,⁵ Tom van der Poll,^{6,7} Peter M. C. Klein Klouwenberg,^{1,2} and Olaf L. Cremer², for the Molecular Diagnosis and Risk Stratification of Sepsis Consortium^a

329 patients réanimation
Immunocompétents
Choc septique (SEPSIS-3)

24% réactivation HHV-6 (PCR sang +) – Pas d'influence pronostique



Cox Model (n = 329)	Cumulative Incidence of Viremia
Individual viremia	
Cytomegalovirus	60 (18)
Epstein-Barr virus	157 (48)
Human herpesvirus 6	80 (24)
Herpes simplex virus type 1	87 (26)
Herpes simplex virus type 2	13 (4)
Varicella zoster virus	2 (1)

Pas de quantification PCR HHV-6

Qui traiter : Reconnaître une reactivation simple en réanimation

Coreactivation of Human Herpesvirus 6 and Cytomegalovirus Is Associated With Worse Clinical Outcome in Critically Ill Adults*

Paula Lopez Roa, PharmD¹; Joshua A. Hill, MD^{2,3}; Katharine A. Kirby, MSc⁴; Wendy M. Leisenring, ScD⁵; Meei-Li Huang, PhD^{3,6}; Tracy K. Santo, BSc⁶; Keith R. Jerome, MD, PhD^{3,6}; Michael Boeckh, MD^{2,3}; Ajit P. Limaye, MD^{2,6}

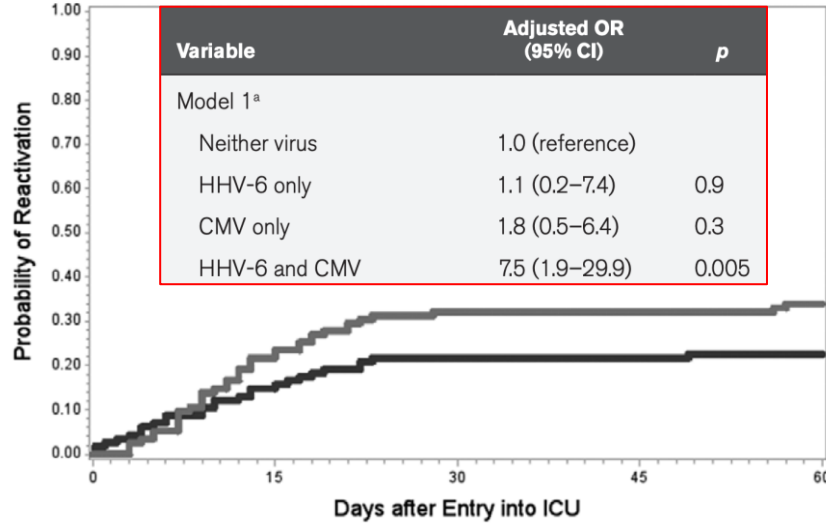
115 patients réanimation
Immunocompétents
PCR quantitative HHV6

23% réactivation HHV-6 (PCR sang +) – 5% > 1000 copies/mL

Variable	All ICUs (n = 115)	
	Human Herpesvirus 6	Cytomegalovirus
Viremia at any level, n (%)	27 (23)	39 (34)
Viremia > 1,000 copies/mL, n (%)	6 (5)	24 (21)
Maximum viral load (log ₁₀ polymerase chain reaction copies), median (range)	2.4 (1.4–4.1)	3.3 (1.8–5.5)

Days to first detectable viremia, median (range)	10 (0–75) ^a	12 (3–57)
--	------------------------	-----------

Mortalité J60



Pas d'association HHV-6+ avec mortalité (mais association si CMV+/HHV6+)

Immunodépression = réactivation HHV-6 fréquente

PCR positive $\neq$ maladie à HHV-6

- **Allogreffe de CSH : 30–80 %**
 - Pic : 2–8 semaines post-greffe
 - Médiane $\approx$ 20 jours
- **Transplantation d'organe : 10–60 %**
 - Majoritairement dans les 6 semaines
 - Réactivations tardives également possibles
- **Infection VIH : $\approx$ 20 %**
 - Risque $\uparrow$ si VIH non contrôlé

Recommandations ECIL 2019 / ASTCT 2025 - Imputabilité

CATÉGORIE	ASSOCIATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE	CAUSALITÉ
ATTEINTES D'ORGANE HHV-6B (Maladie)	Encéphalite (prédominance limbique)	FORT
	Dysfonction du SNC sans encéphalite (délirium, myélite)	MODÉRÉ
	Myélosuppression (échec / retard prise de greffe)	MODÉRÉ
	Pneumopathie	FAIBLE
	Hépatite	FAIBLE
AUTRES ASSOCIATIONS	Fièvre et éruption cutanée	FORT
	GVH aiguë	MODÉRÉ
	Réactivation du CMV	MODÉRÉ
	Augmentation de la mortalité toutes causes	FAIBLE

Arguments causaux les plus solides : encéphalite limbique et fièvre/éruption cutanée.

Recommandations ECIL 2019 / ASTCT 2025 - Imputabilité

CATÉGORIE	ASSOCIATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE	CAUSALITÉ
ATTEINTES D'ORGANE HHV-6B (Maladie)	Encéphalite (prédominance limbique)	FORT
	Dysfonction du SNC sans encéphalite (délirium, myélite)	MODÉRÉ
	Myélosuppression (échec / retard prise de greffe)	MODÉRÉ
	Pneumopathie	MODÉRÉ
	Hépatite	FAIBLE
AUTRES ASSOCIATIONS	Fièvre et éruption cutanée	FORT
	GVH aiguë	MODÉRÉ
	Réactivation du CMV	MODÉRÉ
	Augmentation de la mortalité toutes causes	FAIBLE



Arguments causaux les plus solides : encéphalite limbique et fièvre/éruption cutanée.

Qui traiter : *Encéphalite à HHV-6 après allogreffe CSH*

Human Herpesvirus 6 (HHV-6) Reactivation and HHV-6 Encephalitis After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation:
A Multicenter, Prospective Study

COHORTE

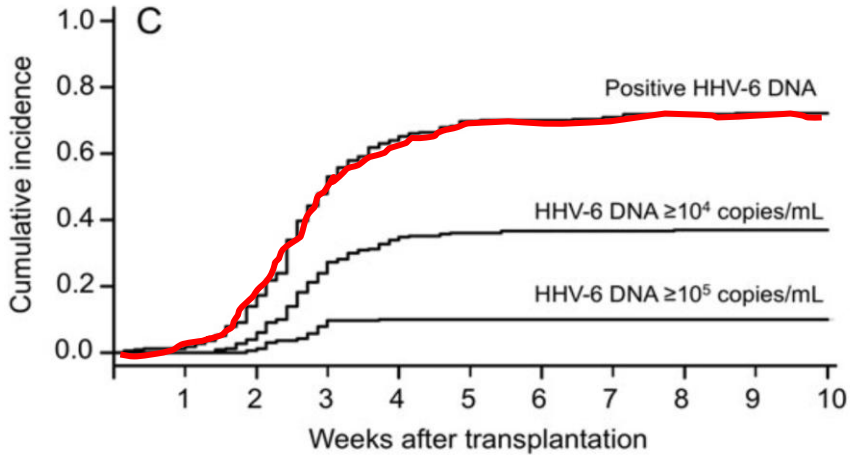
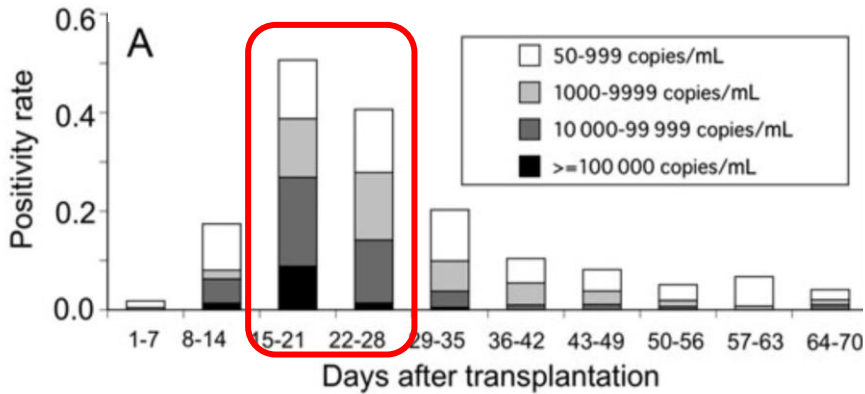
230

patients allogreffés
de CSH

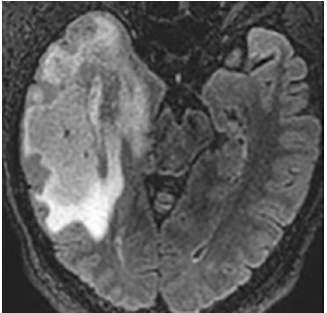
PCR HHV-6 plasmatique

2 × / semaine

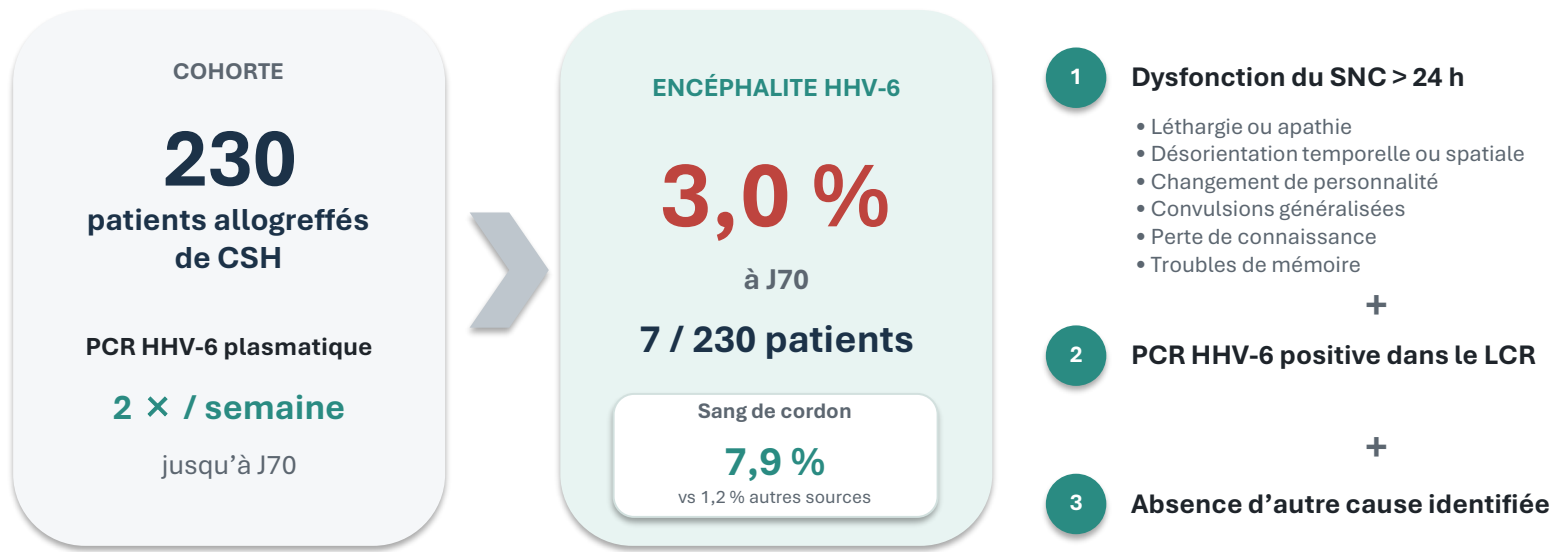
jusqu'à J70



Qui traiter : *Encéphalite à HHV-6 après allogreffe CSH*



Human Herpesvirus 6 (HHV-6) Reactivation
and HHV-6 Encephalitis After Allogeneic
Hematopoietic Cell Transplantation:
A Multicenter, Prospective Study



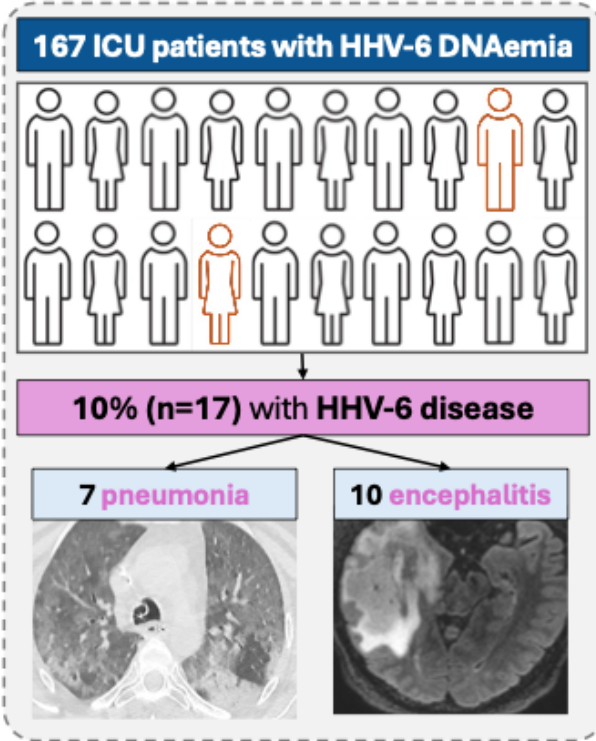
1^{er} cause d'encéphalite infectieuse de l'allogreffé

Qui traiter : Reconnaître une maladie à HHV-6

Clinical Infectious Diseases

Clinical features and outcomes of Human Herpesvirus-6 DNAemia in critically ill patients : a retrospective multicenter analysis

10% des virémies HHV-6 en réanimation sont des Maladies à HHV-6



Characteristics of HHV-6 disease

- 100% immunocompromised
- 76% hematological malignancies
- 65% HSC transplantation (HSCT)
- 100% pneumonia allogenic HSCT

2 predictors of HHV6 disease

- HSCT (OR 3.74)
- Blood viral load (OR 2.25)

Blood viral load cut-off /10⁶ cells

- 500 copies: AUC 0.96
- 1000 copies: AUC 0.88
- 10,000 copies: AUC 0.79

Only 50% received HHV-6 treatment

Outcomes: ICU and 90-day mortality

	HHV-6 disease	HHV-6 reactivation	OR HR
ICU	65%	28%	4.90
90-day	71%	31%	2.25

Survival probability (%)

HHV-6 reactivation

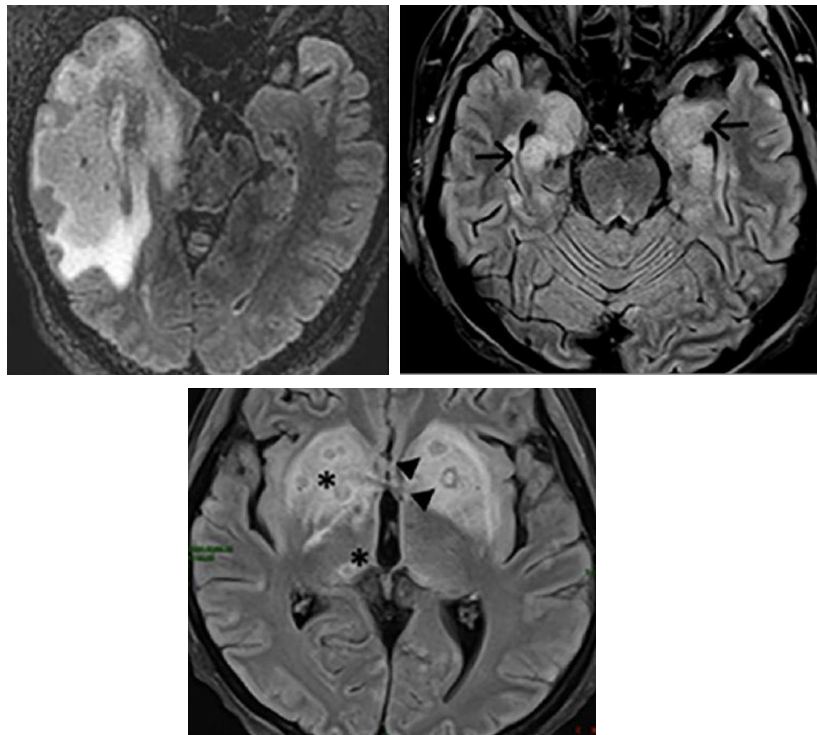
HHV-6 disease

0.004

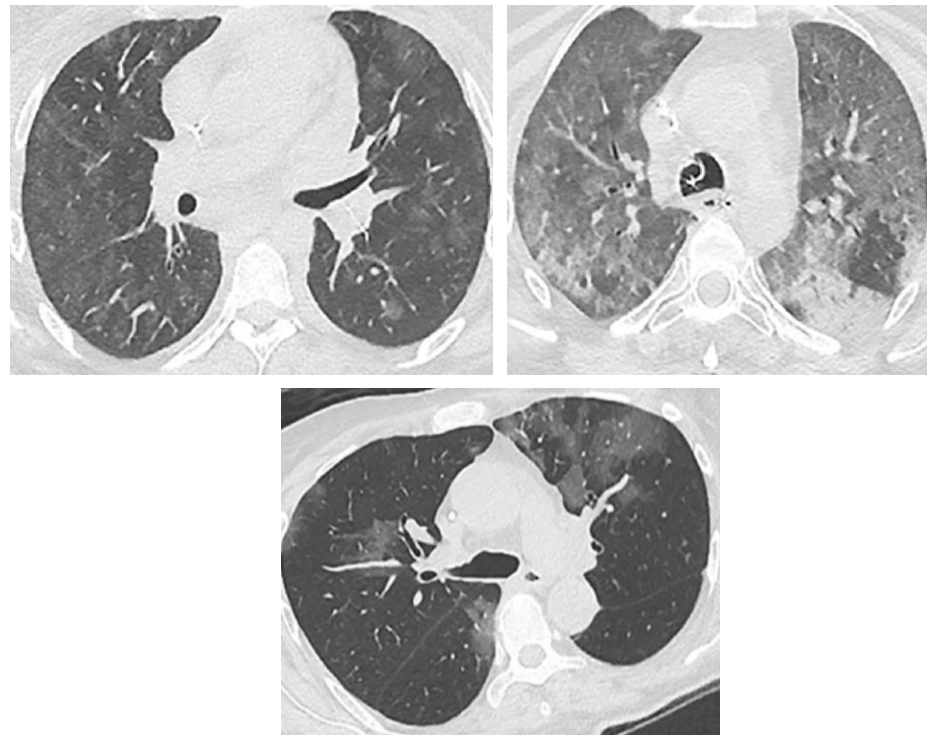
Time (days)

Qui traiter : *Encéphalite à HHV-6 après allogreffe CSH*

Encéphalites

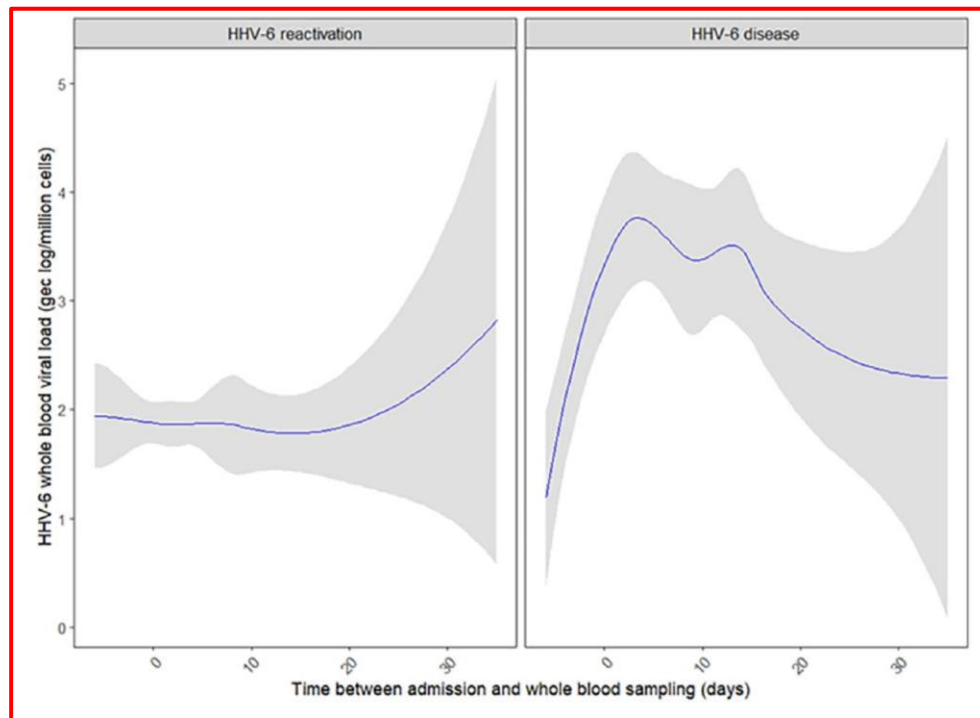
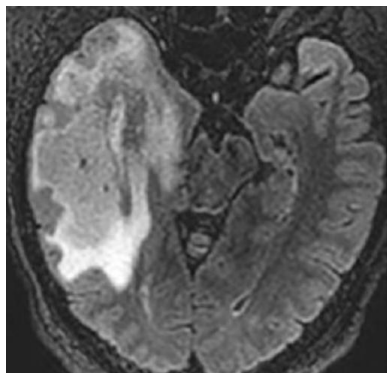


Pneumonies



Excrétion virale différente **Maladie** vs. **Réactivation** simple

Encéphalites



Pneumonies



Seulement **50%** malades à HHV-6 on **reçu un traitement antiviral**

- 1 **Qui traiter ?**
- 2 Pourquoi traiter ?
- 3 Quel antiviral ?



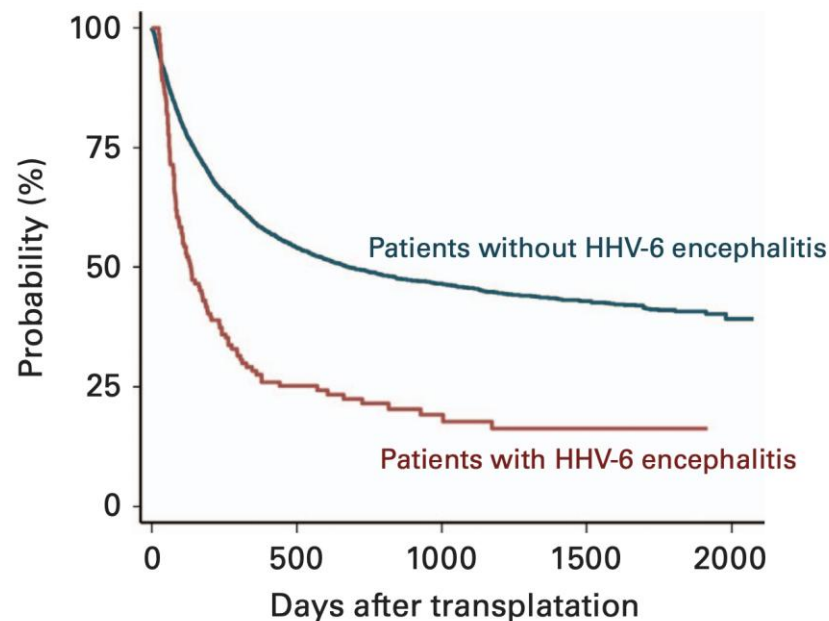
- 1 Qui traiter ?
- 2 Pourquoi traiter ?**
- 3 Quel antiviral ?



Pourquoi traiter : Sévérité de l'encéphalite à HHV-6

Clinical characteristics and outcome of human herpesvirus-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

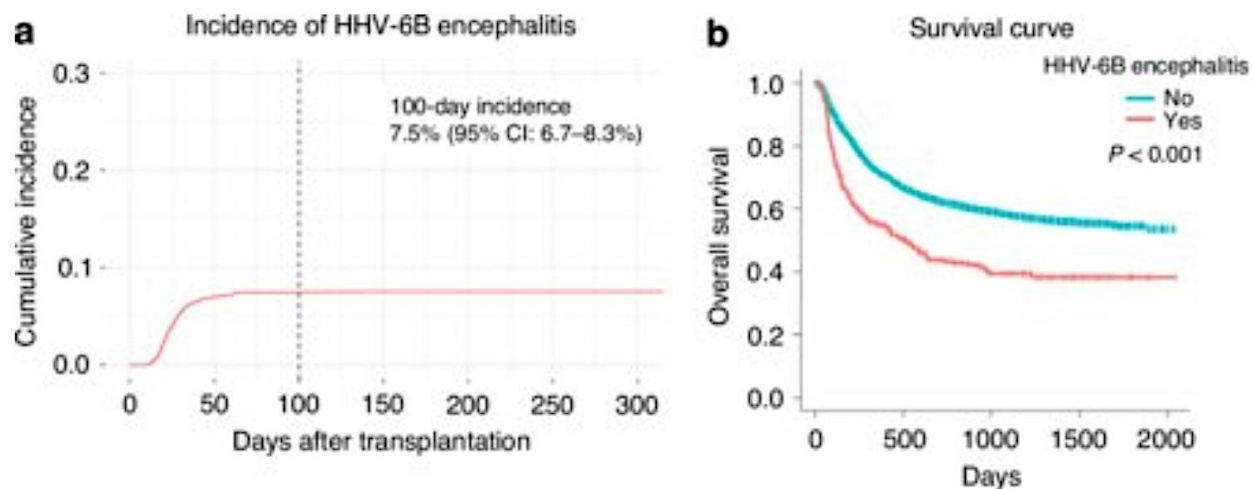
6593 allogreffés – **145 (2%)** encéphalites HHV-6 (*registre rétrospectif Japonais*)



Pourquoi traiter : Sévérité de l'encéphalite à HHV-6

Impact of antiviral therapies on survival in patients with HHV-6B encephalitis after cord blood transplantation: a real-world study

3862 allogreffés 2019-2023 « cordons » - **289** encéphalites HHV-6 (8%)



Pourquoi traiter : Sévérité de l'encéphalite à HHV-6

Retrospective Case Analysis of Antiviral Therapies for HHV-6 Encephalitis after Hematopoietic Stem Cell Transplantation

123 cas après greffe de CSH
analyse rétro de cas publiés

Forte prévalence des **séquelles neurologiques** chez survivants (50%)

TRAITEMENT	n	SURVIE AVEC SÉQUELLES	DÉCÈS
Ganciclovir monothérapie	44	18 (40,9 %)	10 (22,7 %)
Foscarnet monothérapie	47	18 (38,3 %)	8 (17,0 %)
Foscarnet + ganciclovir	32	4 (12,5 %)	8 (25,0 %)

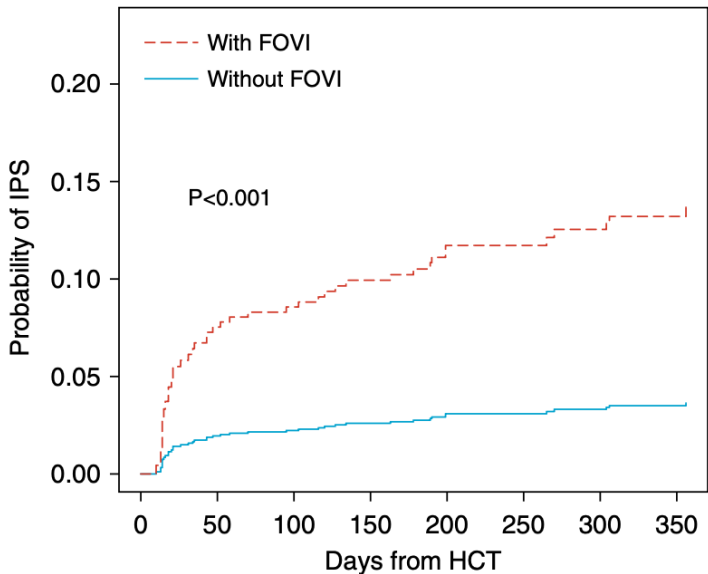
Complication	N
Memory deficits	20
Altered consciousness	8
Retro/anterograde Amnesia	3
Epilepsy	2
Verbal deficits	1
Parkinsonism	1
Retinal inflammation	1
Aphasia	1
Dysesthesia	1

Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

First-Onset Herpesviral Infection and Lung Injury in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation

738 patients allogreffe de CSH
2005-2011

Réactivation HHV-6 est associée au syndrome pneumonie idiopathique (IPS) dans les 100 jours post allogreffe



Multivariable Analysis	IPS C-Index = 0.742		
	aHR	95% CI	P Value
First CMV vs. none*	1.68	0.53–5.34	0.38
First HHV-6 vs. none*	5.52	1.61–18.96	0.007
First EBV vs. none*	9.21	2.63–32.18	0.001
First HSV vs. none*	11.00	2.56–47.19	0.001
First CARV vs. none*	3.17	0.73–13.66	0.12
Age, 10 yr	0.90	0.77–1.06	0.20
HLA mismatched	1.41	0.60–3.33	0.44
CBT	0.92	0.23–3.75	0.91

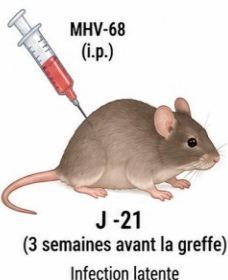
Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

Modèle murin
Infection HHV-6
Allogreffe CSH

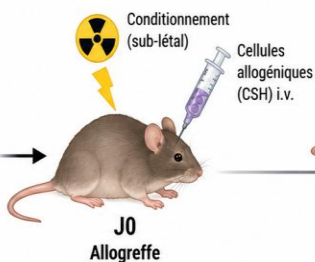
First-Onset Herpesviral Infection and Lung Injury in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation

Phase lytique virale HHV-6 **pulmonaire** en post allogreffe

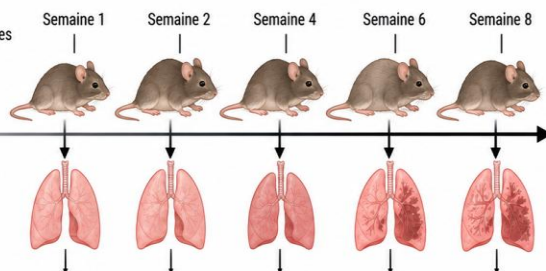
1. Infection par murine roseolovirus (MHV-68, homologue HHV-6)



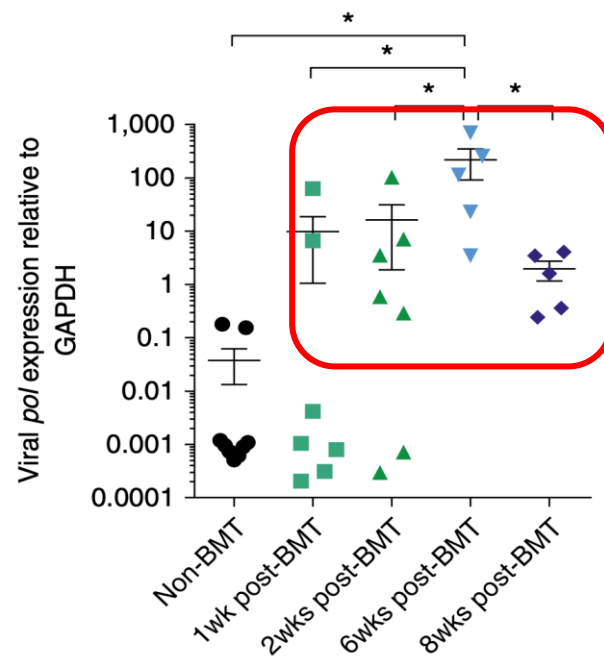
2. Allogreffe de cellules hématopoïétiques



3. Sacrifice à différents timepoints et analyse du poumon



Mesure expression ADN polymérase Pol
Traduit phase lytique virale



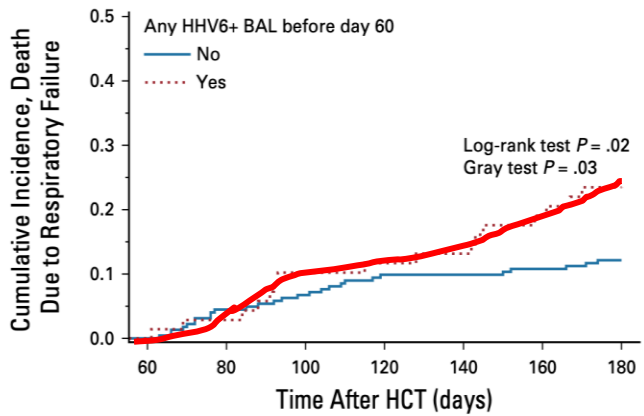
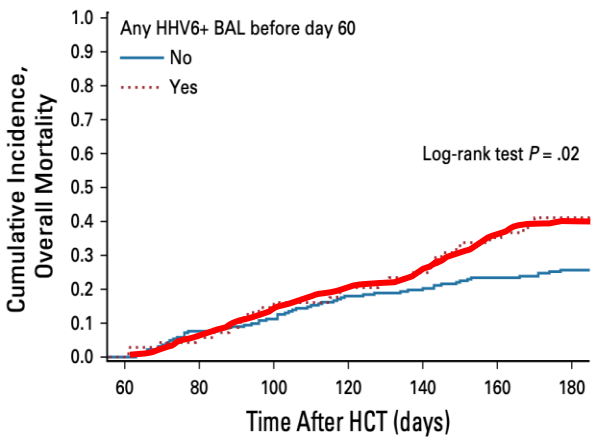
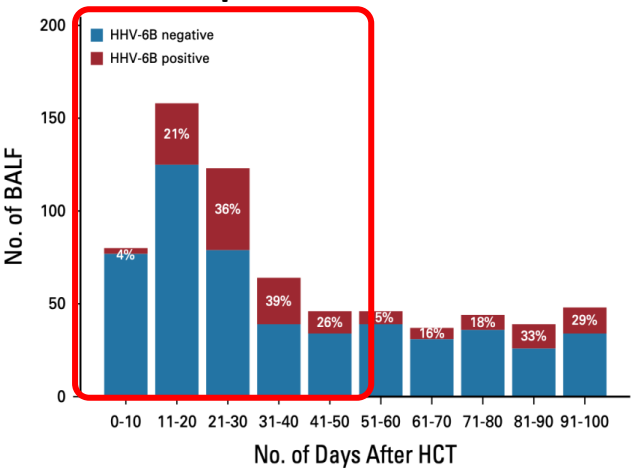
Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

Human Herpesvirus 6B and Lower Respiratory Tract Disease After Hematopoietic Cell Transplantation

6126 allogreffes
1391 (23%) ont eu un LBA
564 HHV-6 testé

Mortalité toute cause et respiratoire plus élevée si HHV-6 + LBA

553 patients avec LBA



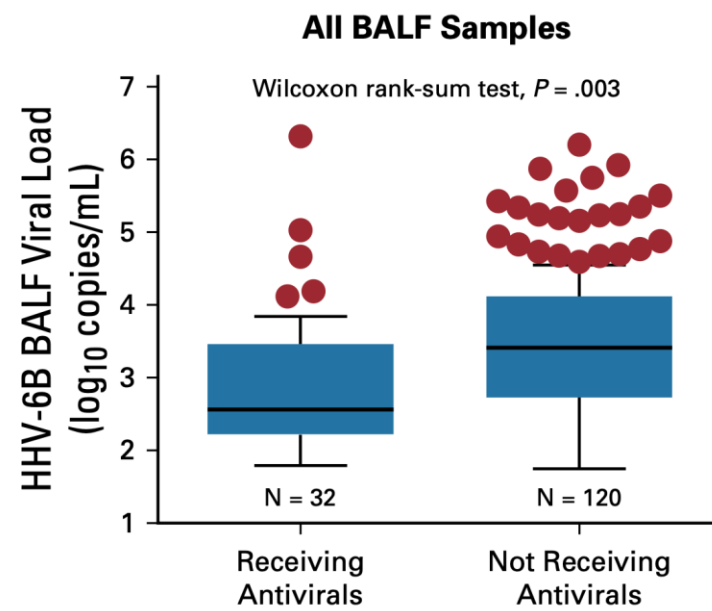
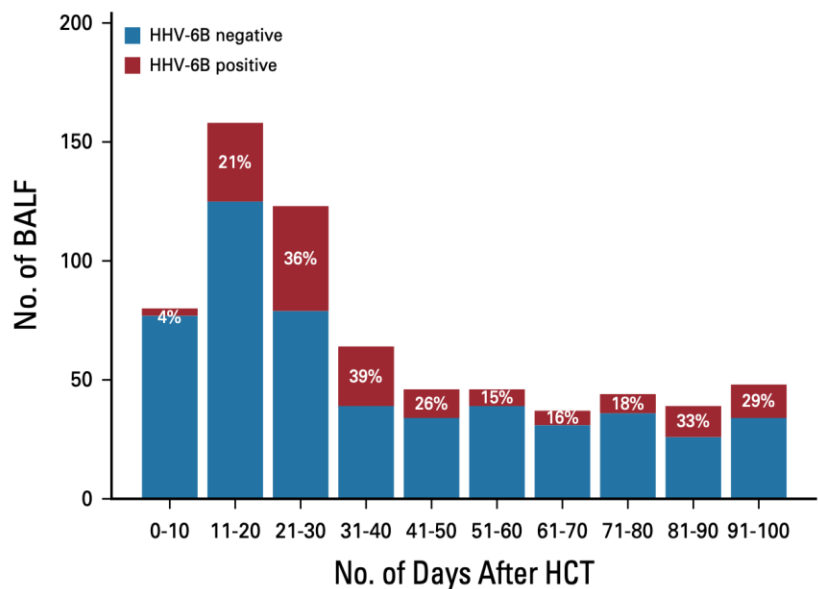
147/553 (27%) HHV-6+ LBA

Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

Human Herpesvirus 6B and Lower Respiratory Tract Disease After Hematopoietic Cell Transplantation

6126 allogreffes
1391 (23%) ont eu un LBA
564 HHV-6 testé

Mortalité toute cause et respiratoire plus élevée si HHV-6 + LBA

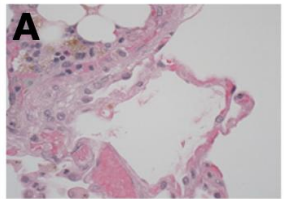
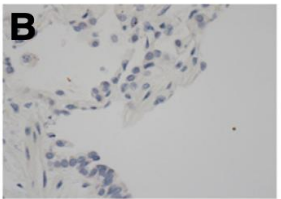
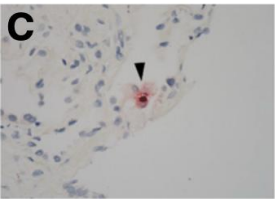


Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

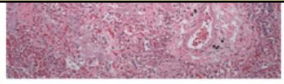
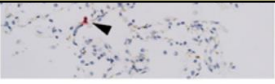
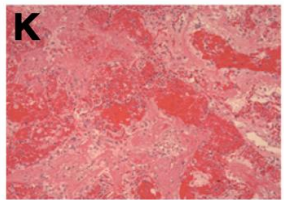
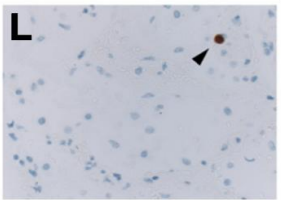
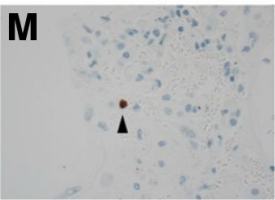
Human Herpesvirus 6B and Lower Respiratory Tract Disease After Hematopoietic Cell Transplantation

6126 allogreffes
1391 (23%) ont eu un LBA
564 HHV-6 testé

Phase lytique virale HHV-6 pulmonaire en post allogreffe

Case	H&E	U41	U57
1			
			

Preuve formelle de l'infection lytique pulmonaire

			
3			

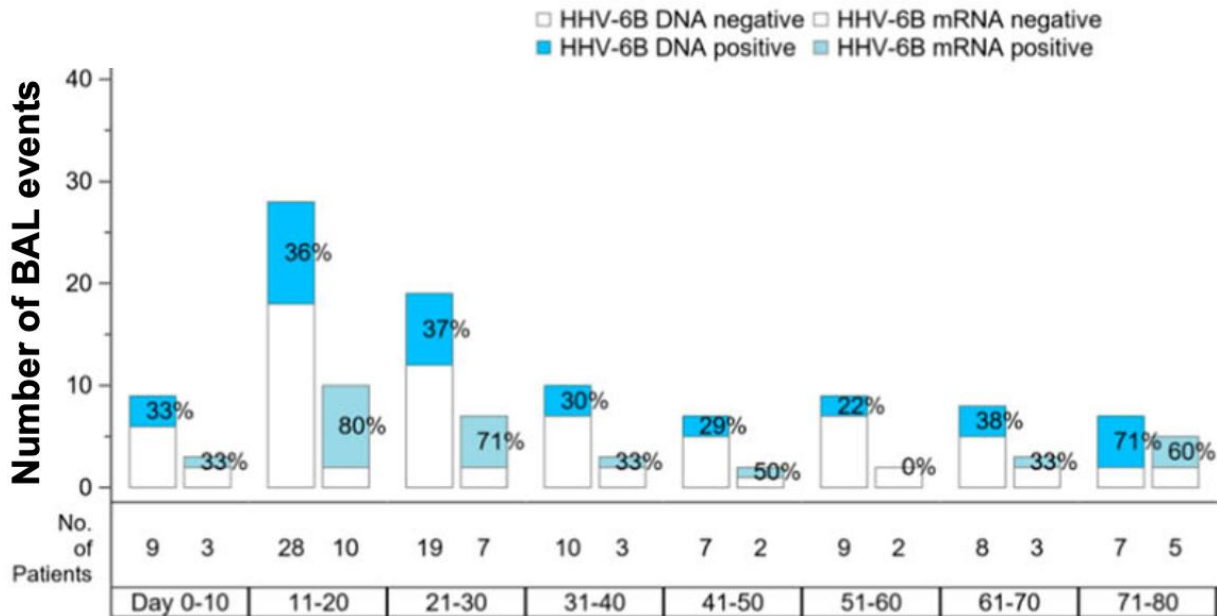
Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

nature communications

HHV-6B detection and host gene expression implicate HHV-6B as pulmonary pathogen after hematopoietic cell transplant

nature

113 allogreffés avec LBA
42 (37%) avec LBA HHV-6+
22 (19%) avec mRNA HHV-6 +



- 2,8log LBA
- Prédiction
- mRNA+
- Cycle lytique

Pourquoi traiter : Sévérité de l'association HHV-6 et Pneumonie

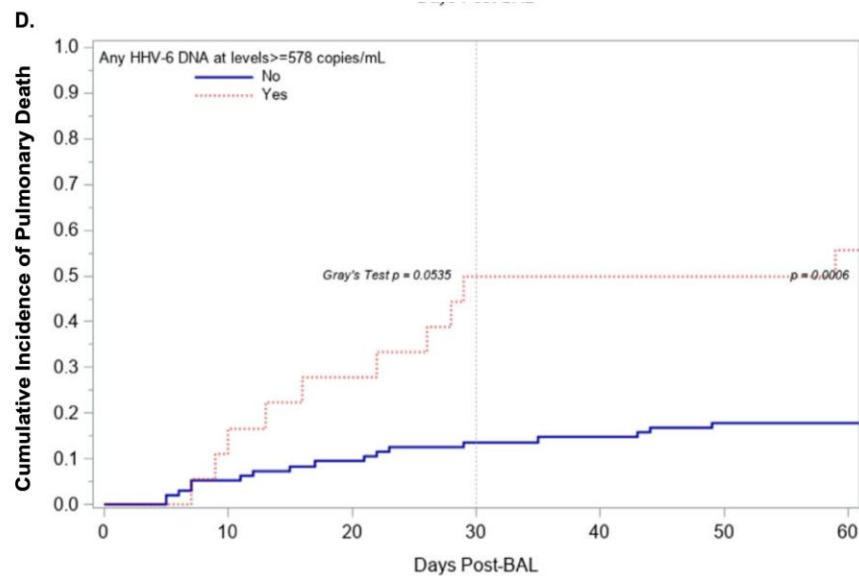
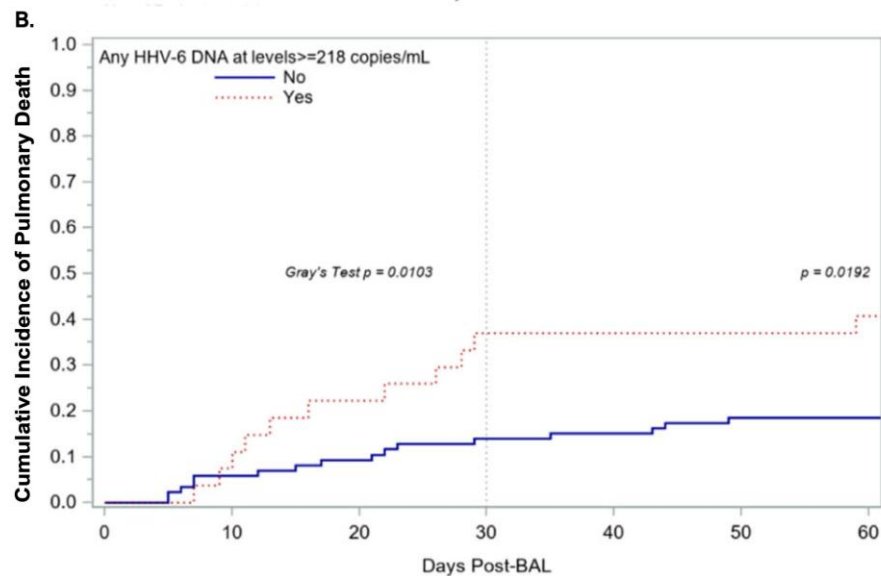
nature communications

HHV-6B detection and host gene expression implicate HHV-6B as pulmonary pathogen after hematopoietic cell transplant

nature

113 allogreffés avec LBA
42 (37%) avec LBA HHV-6+
22 (19%) avec mRNA HHV-6 +

Mortalité plus élevée si HHV-6 + LBA > 2,8 log/mL (cycle lytique)



- 1 **Qui traiter ?**
- 2 Pourquoi traiter ?
- 3 Quel antiviral ?



- 1 Qui traiter ?
- 2 Pourquoi traiter ?**
- 3 Quel antiviral ?



Objectifs

- 1 Qui traiter ?
- 2 Pourquoi traiter ?
- 3 Quel antiviral ?**



Comment traiter : *Recommandations ASTCT 2025*

Disease Manifestation	Agent	Grade	When to chose	Disadvantage	Duration
	Recommended as first line (All)				
Encephalitis	Foscarnet 90 mg/kg bid IV	All	Pre-engraftment/ cytopenias	Nephrotoxicity	≥3 weeks and clearance of HHV-6B DNA from blood and CSF
	Ganciclovir 5 mg/kg bid IV	All	Post-engraftment/ risk of kidney injury	Myelotoxicity	
	May be considered as salvage therapy (CIII)				
	Cidofovir 5 mg/kg/week for 2 doses then biweekly	CIII	Salvage therapy	Nephrotoxicity/ poor CNS penetration	
	Combination: Ganciclovir + Foscarnet	CIII	Salvage therapy severe or refractory encephalitis	Toxicities	
	May be considered (limited evidence to support) (CII)				
Other end-organ disease (e.g., pneumonia, hepatitis)	Ganciclovir 5 mg/kg bid IV ¹ Foscarnet 90 mg/kg bid IV ¹	CII		Benefit not established	2-3 weeks and clearance from blood and/or tissue site
	Not recommended (DII)				
Asymptomatic viremia ²	Prophylaxis	DII		Efficacy not established/toxicities	Unknown
	Preemptive therapy	DII			

Comment traiter : *Quel antiviral choisir ?*

American Society for Transplantation and Cellular Therapy
Series #9: Management of Human Herpesvirus 6B After
Hematopoietic Cell Transplantation and Chimeric Antigen
Receptor-T-Cell Therapy



FOSCARNET

90 mg/kg × 2/j IV

1re ligne • All

- ✓ Pas de myélotoxicité
- × Néphrotoxicité / troubles électrolytiques

GANCICLOVIR

5 mg/kg × 2/j IV

1re ligne • All

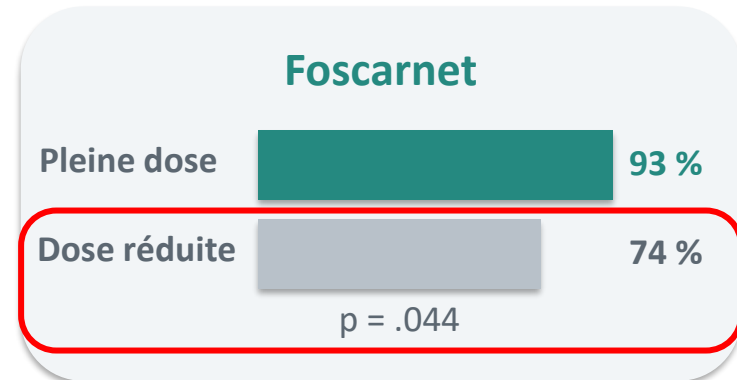
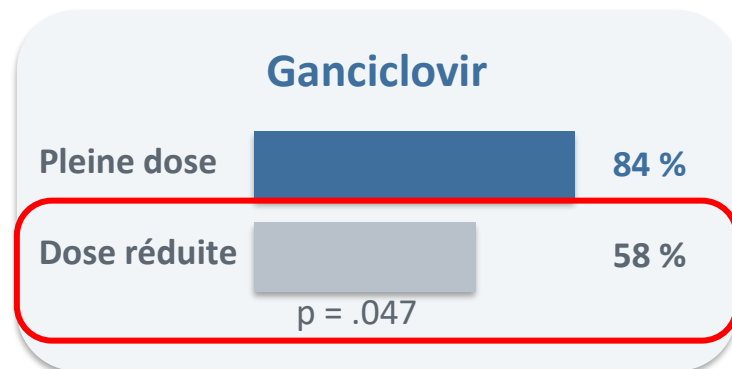
- ✓ Option si risque rénal élevé
- × Myélotoxicité

Aucun essai randomisé ne montre la supériorité d'un antiviral vs. placebo
Aucun essai randomisé ne démontre la supériorité clinique de l'un sur l'autre

Comment traiter : *La dose d'antiviral plutôt que le type d'antiviral !*

Clinical characteristics and outcome of human herpesvirus-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

6593 allogreffés - 145 encéphalites HHV-6 (*registre rétrospectif Japonais*)



Ne permet pas de conclure que foscarnet > ganciclovir

Comment traiter : *La toxicité détermine le choix ?*

Le choix est surtout celui de la toxicité

APLASIE / CYTOPÉNIES

→ plutôt FOSCARNET

Évite la myélotoxicité du ganciclovir

Surveillance : créatinine, Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^{+}
+ hydratation

INSUFFISANCE RÉNALE

→ plutôt GANCICLOVIR

Évite la toxicité rénale / hydro-électrolytique
du foscarnet

Mais adaptation rénale également nécessaire

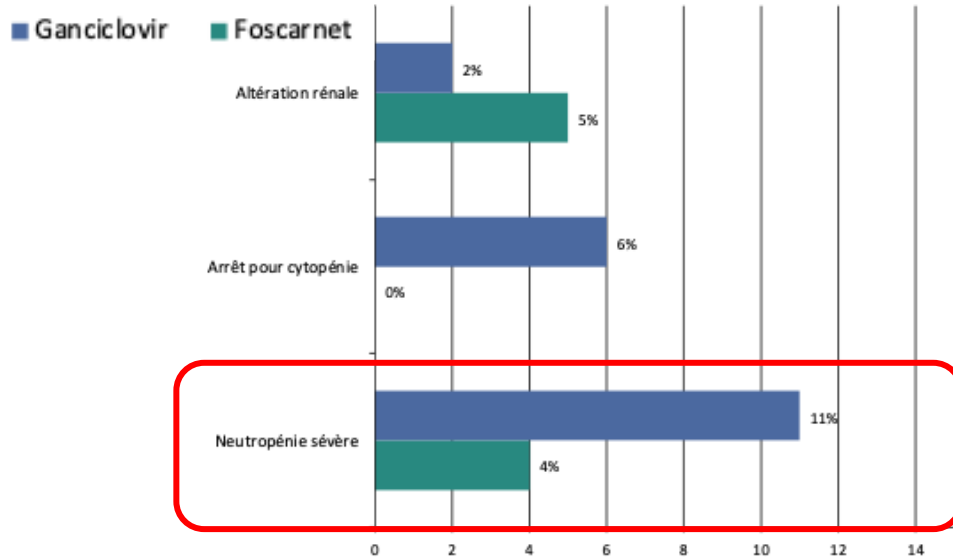
Données de toxicité : RCT CMV chez 213 allogreffés (et non essai HHV-6)

Comment traiter : *Quel antiviral choisir ?*

Randomized multicenter trial of foscarnet versus ganciclovir for preemptive therapy of cytomegalovirus infection after allogeneic stem cell transplantation

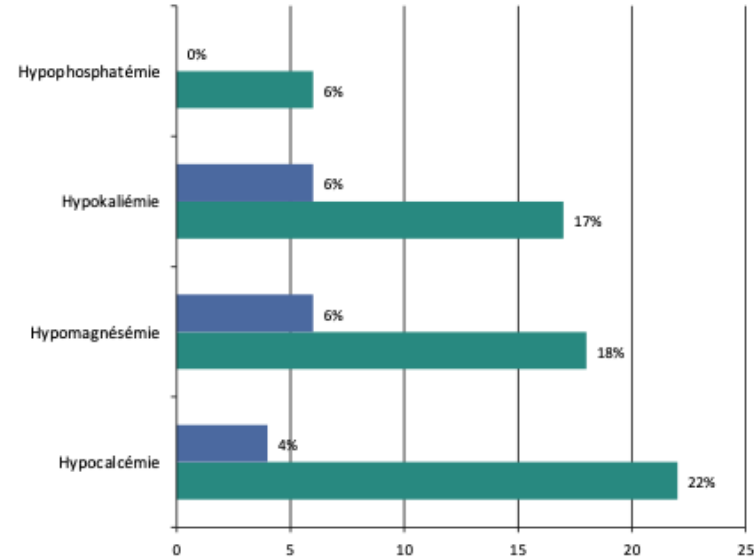
Données de toxicité
RCT CMV chez 213 allogreffés
GCV ou FSV en préemptif

Toxicité rénale / médullaire (%)



Neutropénie : 11 % vs 4 %, $p = 0,04$

Troubles hydroélectrolytiques (%)



Comment traiter : *Bithérapie foscarnet + ganciclovir ?*

Retrospective Case Analysis of Antiviral Therapies for HHV-6 Encephalitis after Hematopoietic Stem Cell Transplantation

MÉTHODE

123

cas individuels

52 publications
2000–2019

Case reports / séries de cas
agrégés rétrospectivement

PAS UN RCT

GANCICLOVIR

n = 44

Sans séquelles

36.4 %

Avec séquelles

40.9 %

Décès

22.7 %

FOSCARNET

n = 47

Sans séquelles

44.7 %

Avec séquelles

38.3 %

Décès

17.0 %

Comment traiter : *Bithérapie foscarnet + ganciclovir ?*

Retrospective Case Analysis of Antiviral Therapies for HHV-6 Encephalitis after Hematopoietic Stem Cell Transplantation

MÉTHODE

123

cas individuels

52 publications
2000–2019

Case reports / séries de cas
agregés rétrospectivement

PAS UN RCT

GANCICLOVIR

n = 44

Sans séquelles

36.4 %

Avec séquelles

40.9 %

Décès

22.7 %

FOSCARNET

n = 47

Sans séquelles

44.7 %

Avec séquelles

38.3 %

Décès

17.0 %

FOS + GCV

n = 32

Sans séquelles

62.5 %

Avec séquelles

12.5 %

Décès

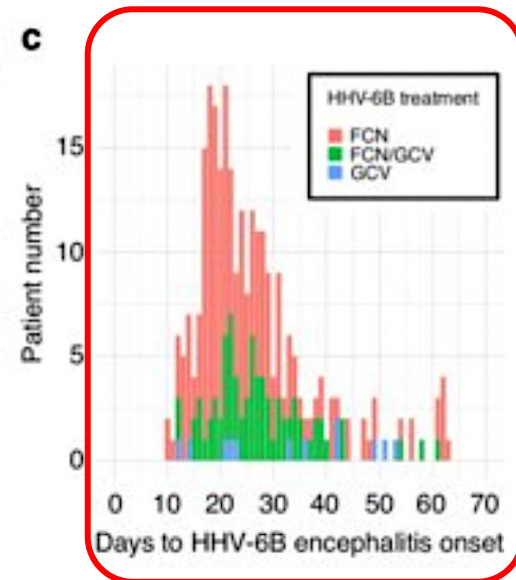
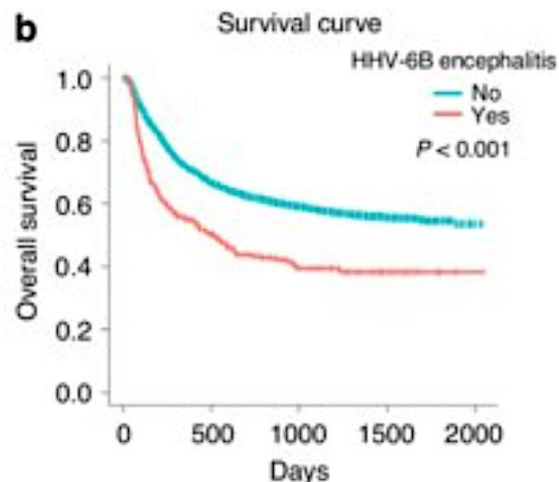
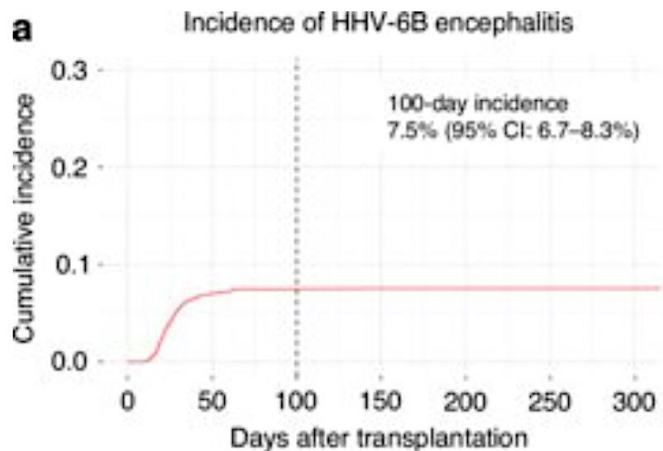
25.0 %

Monothérapie vs bithérapie : davantage de séquelles
Foscarnet OR 4,29 (p=0,022) • Ganciclovir OR 5,63 (p=0,008)

Comment traiter : *Choix de l'antiviral dans la "vraie vie"*

Impact of antiviral therapies on survival in patients with HHV-6B encephalitis after cord blood transplantation: a real-world study

3862 allogreffés 2019-2023 « cordons » - **289** encéphalites HHV-6 (**8%**)



Bithérapie associée à meilleurs outcomes

Comment traiter : *Recommandations pour encéphalite*

**Foscarnet
OU ganciclovir**



Forme sévère / réfractaire



**± association
FOS + GCV**

CIII

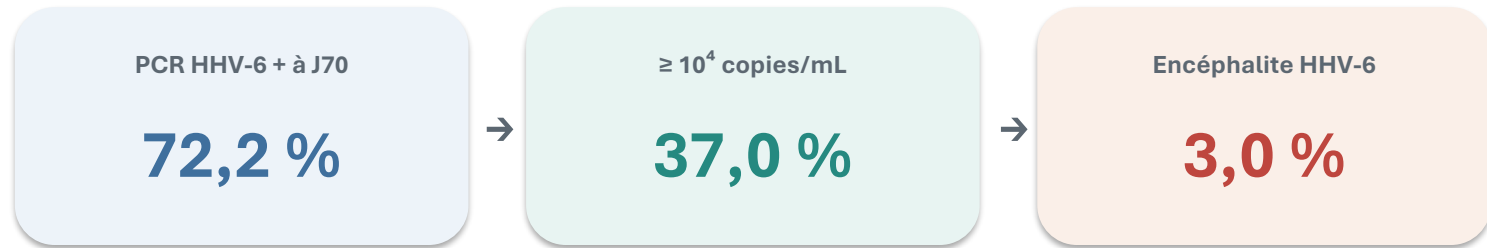
CIDOFOVIR

Option de recours seulement : données cliniques limitées,
néphrotoxicité et mauvaise pénétration du SNC.

CIII

Comment traiter : *On ne traite pas toutes les reactivations (préemptif)*

Human Herpesvirus 6 (HHV-6) Reactivation
and HHV-6 Encephalitis After Allogeneic
Hematopoietic Cell Transplantation:
A Multicenter, Prospective Study



Fenêtre très courte +++
PCR plasmatique détectée → médiane 4 jours → symptômes SNC

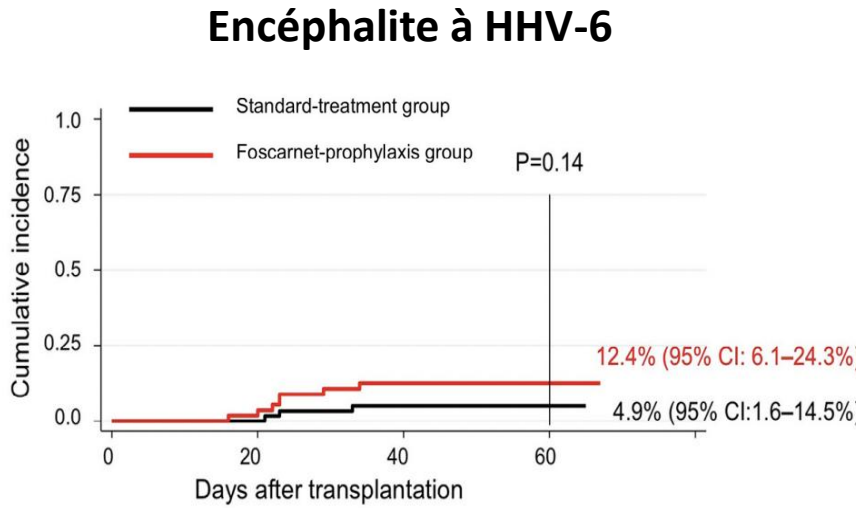
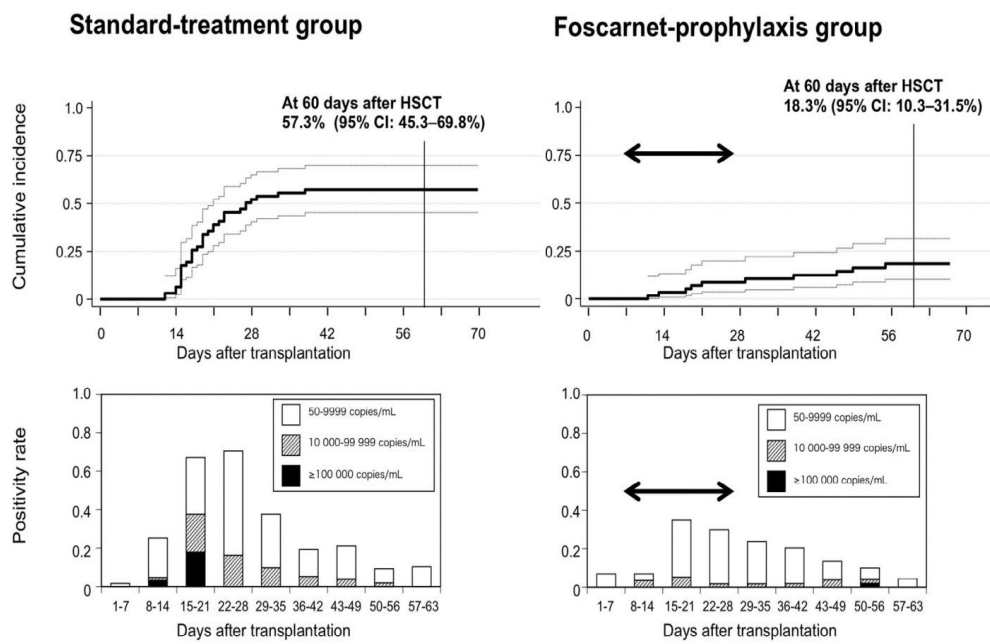
Beaucoup de virémies spontanément résolutives + antiviraux toxiques + délai prédictif court

Comment traiter : Faut-il un traitement préventif post allogreffe ?

Effects of Prophylactic Foscarnet on Human Herpesvirus-6
Reactivation and Encephalitis in Cord Blood Transplant
Recipients: A Prospective Multicenter Trial with an Historical
Control Group

120 allogreffes sang cordon
Étude avant - après
60 avant vs. 60 après

Foscarnet préventif réduit excrétion virale mais ns. sur encéphalite



Comment traiter : *Faut-il un traitement préventif post allogreffe ?*

MONITORING SYSTÉMATIQUE

PCR HHV-6 sériée
chez l'asymptomatique

NON recommandé

DII

TRAITEMENT PRÉEMPTIF

Foscarnet / ganciclovir
sur virémie isolée

NON recommandé

DII

PROPHYLAXIE

Antiviral systématique
après allogreffe

NON recommandée

DII

Take Home Messages

- Infection ubiquitaire
- Réactivation très fréquente chez l'immunodéprimé
- Prévalence des maladies à HHV-6 méconnues (10% des virémies en réa)
- Maladies reconnues (imputables à HHV-6)
 - Encéphalite
 - Fièvre + rash cutané
 - Pneumonie...(de plus en plus de données)
- Aucun RCT démontre supériorité ATV vs. placebo
- Aucun RCT démontre supériorité d'un ATV sur un autre ATV
- Le choix repose sur le profil de toxicité Médullaire vs. Rénale

Thank you for your attention



UMR-S 1158

C Morélot-Panzini

MC Niérat



T Similowski



A Demoule

ICU Team



M Dres

J Mayaux

E Morawiec

I Delemazure

M Lecronier



Saint-Louis Church, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France