

HERPES VIRUS HUMAIN 6

DEFINITION

L'Herpès virus humain 6 (HHV6) a initialement été isolé de cellules mononucléées de patients immunodéprimés (SIDA, lymphome, leucémie). Il appartient à la famille des *Herpes viridae*, sous-famille des *beta Herpes viridae*, comme le cytomégalo virus dont il est très proche. Les β Herpes virus (HHV5 ou CMV, HHV 6 et 7) se répliquent *in vitro* sur un petit nombre de lignées cellulaires ; leur cycle répliatif est long et ils lysent peu les cellules qu'ils infectent.

HHV6 est un virus enveloppé contenant une nucléocapside icosaédrique à l'intérieur de laquelle se trouve l'ADN linéaire et bicaténaire. Il a un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T CD4 + (comme ne l'indique pas son autre nom, *Human B lymphotrope virus*), mais infecte aussi les macrophages, les monocytes, les mégacaryocytes, les fibroblastes, les cellules épithéliales salivaires, les cellules gliales et les oligodendrocytes. L'homme est le seul réservoir de virus. HHV6, comme les autres Herpes virus, est transmis directement par contact étroit entre individus, par tous les liquides biologiques (notamment la salive pour HHV6), par les soins de maternage, les relations sexuelles, les transfusions sanguines (peu pour HHV6 en raison d'une virémie très faible) et les greffes d'organes ou de tissus. La transmission maternofoetale au cours de la grossesse ou au moment de l'accouchement est rare, mais possible. HHV6 n'a pas été retrouvé dans le lait maternel.

Chez l'immunocompétent, HHV6 est principalement responsable de l'exanthème subit ou roséole infantile du jeune enfant appelé également 6^e maladie éruptive de l'enfant.

Synonymes : *Human B lymphotrope virus*, *Human Herpes Virus 6*.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE - CLINIQUE

HHV 6 est un virus très largement répandu dans le monde. Environ 90 % des enfants ont des anticorps spécifiques avant la fin de leur deuxième année de vie (surtout les enfants gardés en collectivité). Puis le taux de séropositivité diminue au cours de l'enfance et de l'adolescence ; il remonte ensuite à l'âge adulte aux alentours de 90 %. Après la primo-infection, caractérisée par une multiplication active du virus et une virémie lymphocytaire, le virus persiste à l'état latent, principalement dans les glandes salivaires (excrétion virale intermittente dans la salive), les monocytes, le LCR

et les poumons. Les formes de récurrence sont, chez le sujet immunocompétent, le plus souvent asymptomatiques ou cliniquement non spécifiques (fièvre, asthénie).

■ Pathologie chez le sujet immunocompétent

- Exanthème subit du nourrisson : la primo-infection survient habituellement entre 6 mois et 4 ans. La maladie se déclare après une incubation de 5 à 15 jours par une fièvre isolée, d'installation brutale avec des pics fébriles pouvant atteindre 40,5 °C pendant 2 à 8 jours (moyenne 4 jours) et se compliquant de convulsions fébriles dans environ 10 % des cas. Lorsque la fièvre décroît, apparaît une éruption rubéoliforme du tronc et du cou (20 % des cas), qui s'étend ensuite aux membres et au visage (macules confluentes). Elle dure 24 à 48 heures et est non prurigineuse. Une angine est souvent associée, avec présence d'adénopathies cervicales.

- Méningites à HHV6 : rares, elles sont caractérisées par la présence du génome HHV6 dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), associée à une augmentation des leucocytes et de la protéinorachie. L'encéphalite est rare, mais peut être mortelle.

- Autres atteintes : hépatites (principalement chez l'adulte), diarrhées (60 à 70 % des cas chez l'enfant), œdème des paupières (30 % des enfants).

■ Pathologie chez l'immunodéprimé

D'une manière générale, HHV6 (après primo-infection ou réactivation virale) peut être responsable, après transplantation d'organes ou de tissus, de pneumopathie, d'insuffisance médullaire, d'encéphalite, d'hépatite fulminante ou de syndrome d'activation macrophagique, potentiellement mortels. En pédiatrie, il a été incriminé dans la survenue de pneumopathie interstitielle après greffe de moelle.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

- Recherche du génome HHV6 par PCR dans le plasma : diagnostic étiologique d'une fièvre isolée ou associée à une éruption ou à une hépatite ; suivi d'une infection ou d'une réactivation virale chez l'immunodéprimé (après greffe d'organe) et de son traitement.

- Recherche du génome HHV6 par PCR dans le LCR : diagnostic étiologique d'une méningite/encéphalite, en particulier après transplantation de moelle.

- Sérologie HHV6 : intérêt épidémiologique.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENTS

Sérologies : sérum (tube sec). Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun.

PCR : sang prélevé sur tube ACD ou LCR (pot sec stérile), rhinopharynx, sécrétions bronchiques, LBA, biopsies digestive, hépatique.

Les biopsies et prélèvements sur écouvillons nécessitent un milieu de transport (M4RT).

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Prélèvement de sang pour sérologie : conservation du sérum 48 heures à + 4 °C ; 1 an à – 20 °C.

Pour PCR : conservation du sang ou autres prélèvements 72 heures à + 4 °C. Au-delà, congeler à – 20 °C.

LCR : conservation 1 heure à + 4 °C ; au-delà, congeler à – 20 °C.

METHODES DE DIAGNOSTIC

Sérologie (recherche d'IgG et d'IgM) : Immunofluorescence indirecte sur cellules infectées ou EIA.

PCR en temps réel : sur sang (lymphocytes du sang périphérique), LCR, sécrétions respiratoires, biopsies...

INTERPRETATION DES RESULTATS

- PCR sur sang ou LCR : une PCR positive est en faveur d'une infection à HHV6. La PCR en temps réel permet une quantification de la charge virale, utile pour le suivi des patients immunodéprimés, traités.

- Sérologie : les IgM apparaissent quelques jours après l'infection, atteignent leur acmé vers la 3^e semaine, disparaissent généralement en deux mois environ, mais peuvent persister de manière prolongée. Les IgG sont détectées quelques jours après les IgM, puis persistent à taux faible toute la vie. En cas de réactivation, une ascension des IgG est observée, parfois associée à une réapparition des IgM. L'interprétation de la sérologie est compliquée par l'existence de réactions croisées avec d'autres Herpesviridae.

Le traitement des infections à HHV6 est nécessaire en cas de convulsions fébriles, d'encéphalite ou d'infection sévère post-transplantation. Il repose préférentiellement sur l'utilisation du ganciclovir (10 mg/kg/j) ou, éventuellement, du foscavir.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ *Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent.* Conférence de consensus, Société française de dermatologie; novembre 2001.