

www.sft-congres.fr



24^e Réunion annuelle SOCIÉTÉ
FRANCOPHONE DE
TRANSPLANTATION

3-6 décembre 2024 • Marseille



CMV et nouvelles thérapeutiques

Pr Sophie Alain
CHU de Limoges



Institut national
de la santé et de la recherche médicale



- « Les présentations des orateurs au cours de cette réunion d'information à caractère exclusivement médical et scientifique organisée en France sont destinées à clarifier la prise en charge sur les pathologies, dans un domaine thérapeutique, ou un sujet donné en lien avec les besoins des professionnels de santé et des patients en conformité avec les recommandations thérapeutiques en vigueur. MSD rappelle que les informations partagées au cours de cette réunion n'ont pas de vocation promotionnelle. Le Bon usage des classes thérapeutiques éventuellement citées et leur place dans la stratégie thérapeutique doivent toujours être respectés. Les informations présentées sont fournies à titre d'accompagnement aux professionnels de santé ; elles reflètent l'opinion des orateurs et pas nécessairement celle de MSD en France ni de sa maison mère Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA, et de ses filiales. »

Conflits d'intérêt

- Expert scientifique ou partenariats de recherche:
 - Altona, BioMérieux, Qiagen, Hologic
 - GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur, Merck, MSD France, Biotest
 - Shire/Takeda (investigateur principal pour l'étude SHP 303 en France)
- Expert scientifique et membre du conseil consultatif pour le QCMD
- Expert sollicité ponctuellement par l'ANSM pour la délivrance d'anti-CMV pour une utilisation compassionnelle chez les patients réfractaires/résistants
- Expert sollicité ponctuellement par l'HAS (pour l'utilisation du foscarnet en greffe de CSH, du cidofovir en traitement des infections résistantes et du letermovir en prophylaxie en greffe d'organe)

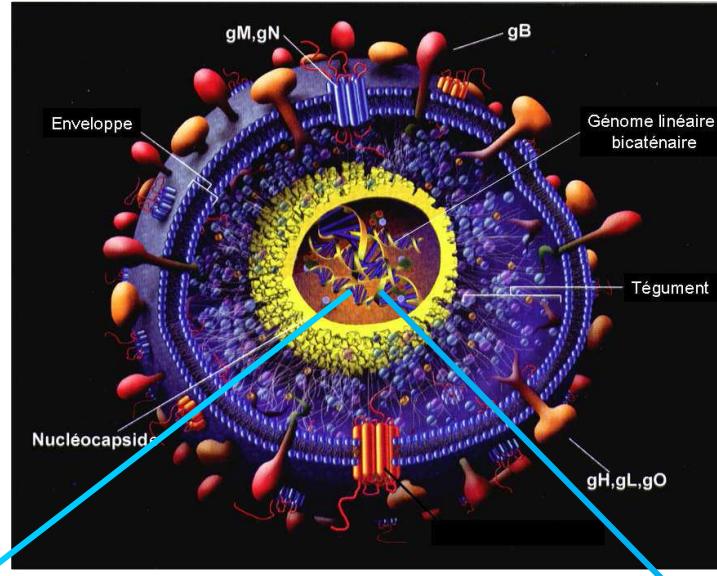
Le Cytomégalovirus humain (CMV) ou le “diable au paradis” (H. Miller 1957)

Spécificité d'espèce stricte

- Primo-infection le plus souvent asymptomatique chez l'immunocompétent
- Interaction étroite avec le système immunitaire : effet immunosupresseur et proinflammatoire

Augmentation de la séroprévalence avec l'âge

- 40 à 50% en France et autres pays occidentaux
- 60% à 60 ans en France mais 35-40% chez les moins de 30 ans
- Et près de >90% chez les personnes en provenance de nos DROM, d'Afrique, d'Amérique latine, d'Inde, et d'Asie en particulier dans les grandes métropoles, où le CMV est acquis très tôt dans l'enfance



Effets directs et indirects au décours des greffes

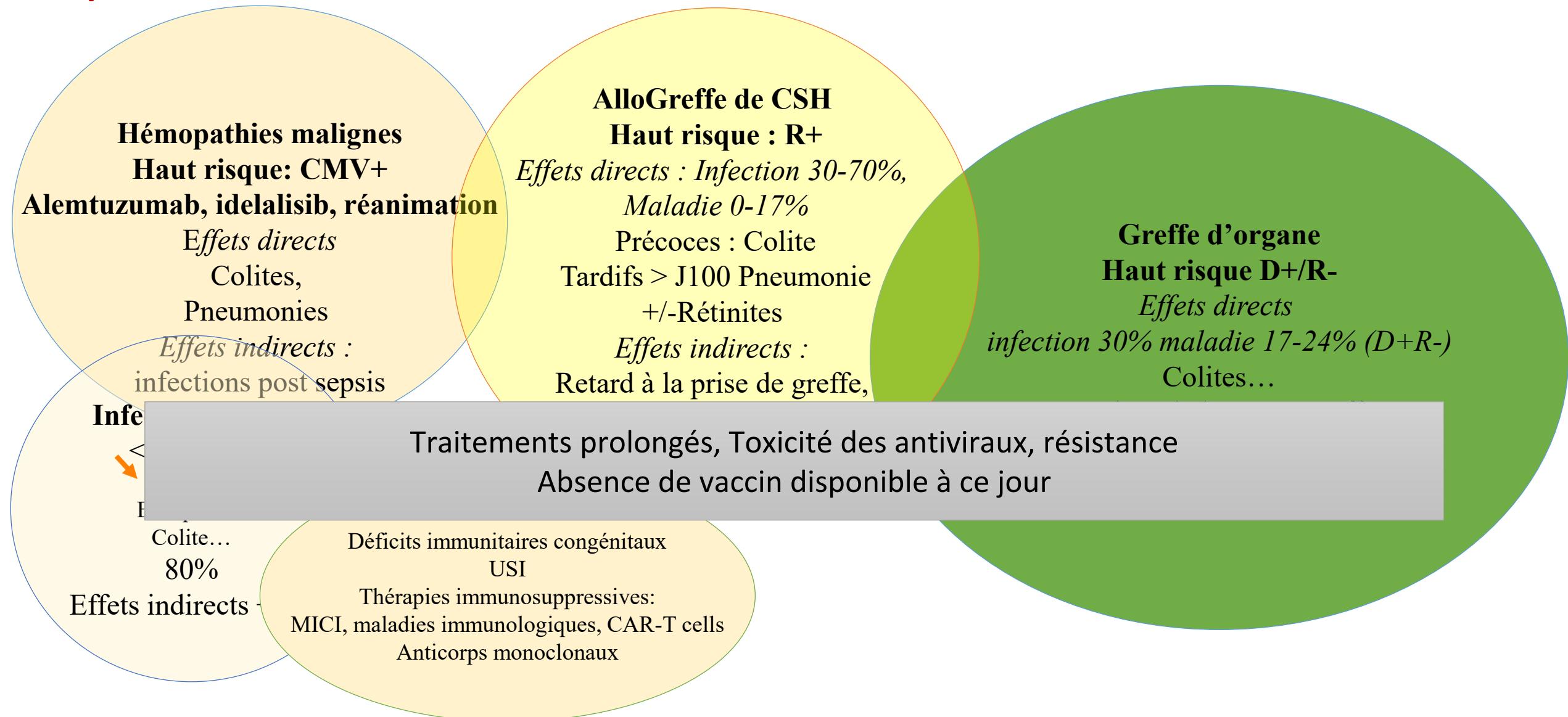
Pneumopathies, colites rétinites...

Rejet/GVH

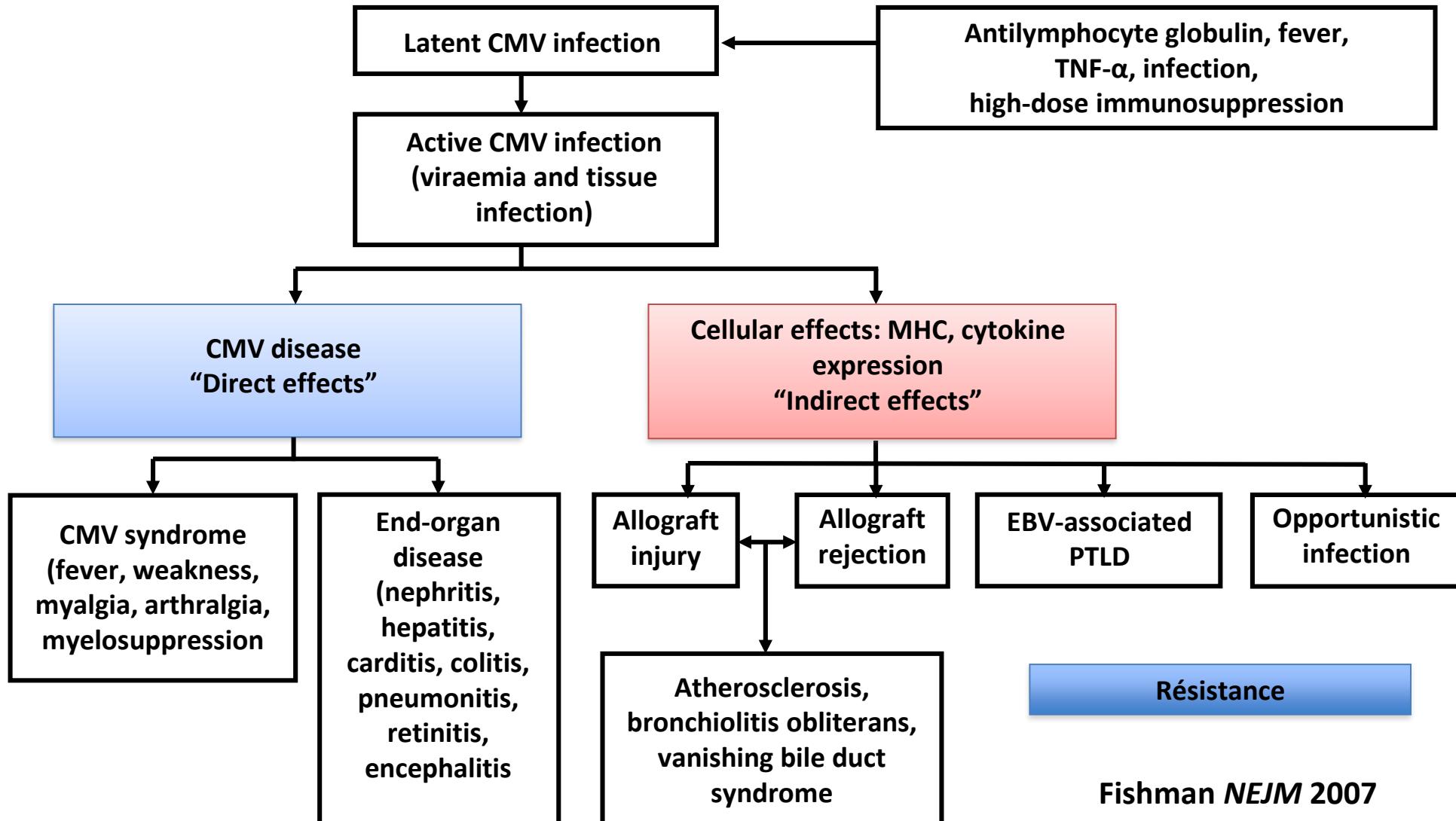


Imunodépression

Impact du CMV en cas d'immunodéficience :

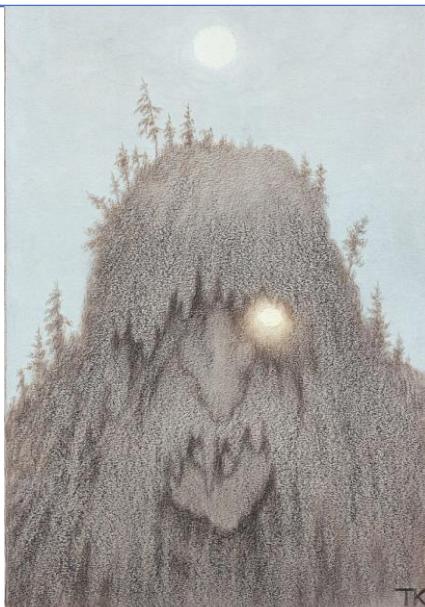


Conséquences de l' infection à CMV en greffe d' organe



Le CMV en greffe d'organe

La réactivation du CMV favorise
Le rejet de greffe
La dysfonction du greffon
Les infections opportunistes



Fréquence des manifestations cliniques selon l' organe transplanté **hors prophylaxie** (Snydman et al., 2012)

Table 1. Incidence of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation⁴

Organ	Infection	Disease
Kidney	8%–32%	8%
Heart	9%–35%	25%
Liver	22%–29%	29%
Lung or heart/lung	39%–41%	39%
Pancreas or kidney/pancreas	50%	50%

Adapted with permission from McDevitt LM. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:S3–S9.

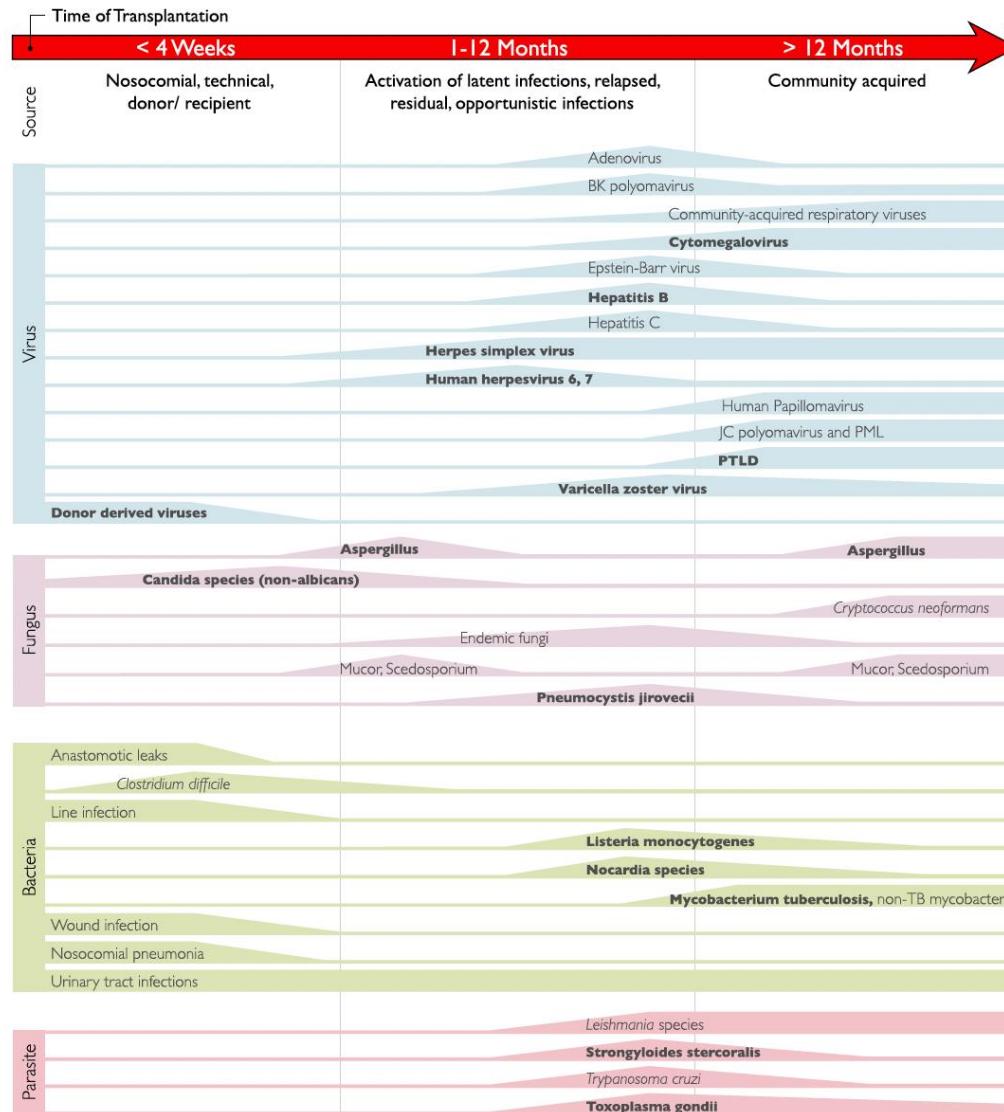
- Skogtroll (Gozdni trol), Theodor Kittelsen, 1906

Timeline of Common Post-Transplant Infections

Le délai de survenue des infections à CMV après greffe d'organe a changé, du fait de la prophylaxie quasi-universelle

Mais si leur fréquence a diminué celle-ci n'a pas complètement supprimé les infections, ni les résistances

Egalement retrouvé dans les données de la cohorte suisse



Facteurs influant sur les conséquences de l'infection à CMV

- Charge virale sanguine initiale et augmentation de la charge virale

Emery, J exp. Med., 1999; J. clin. Virol, 2001

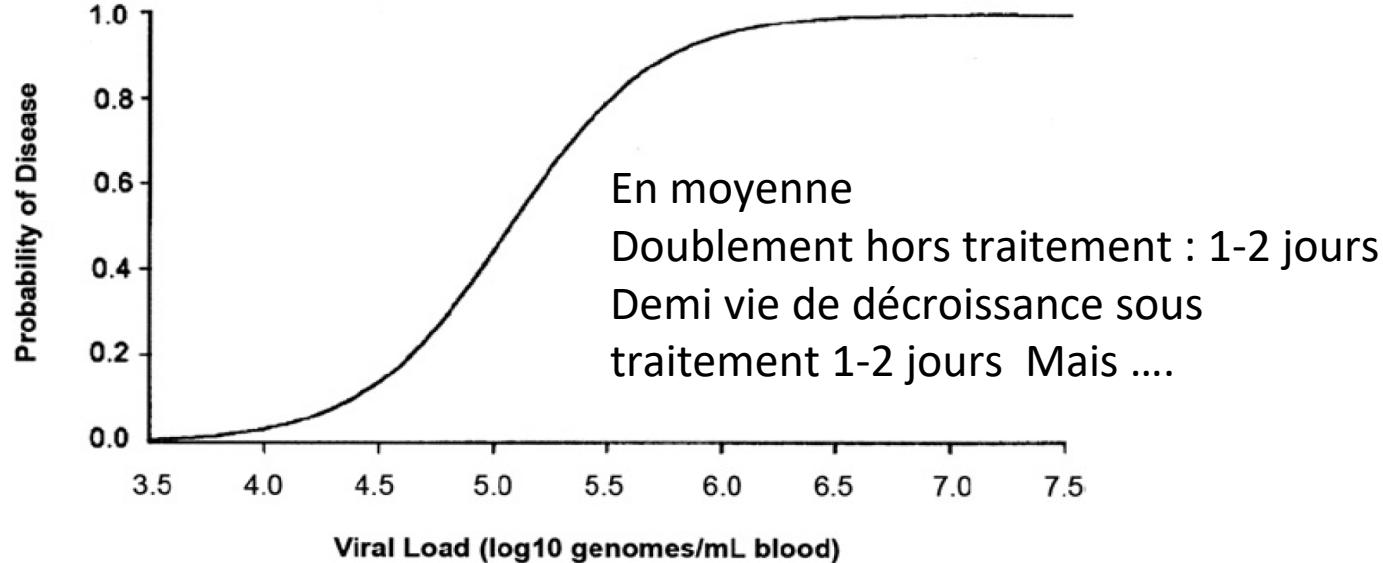
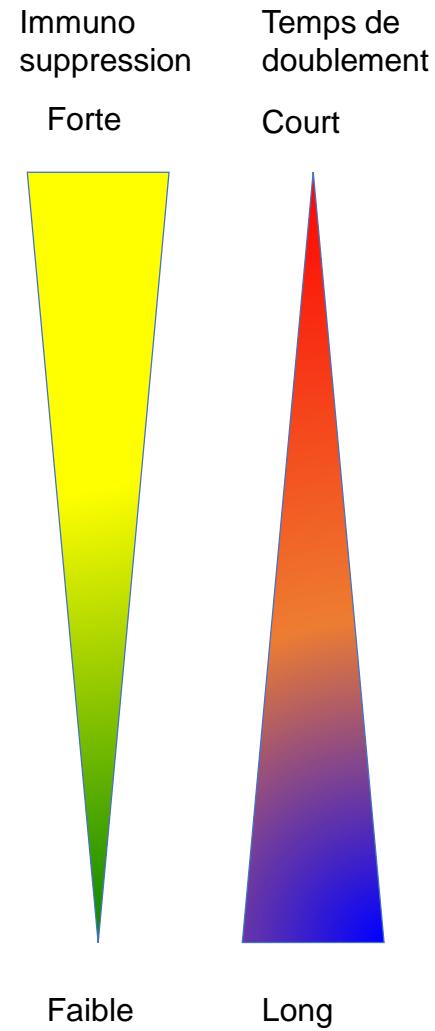


Fig 2. Association between cytomegalovirus viral load and disease probability.¹¹ (Adapted with permission from Cope AV et al. *J Infect Dis.* 1997;176:1484-1490.)

- Contrôle immunitaire

=> Ne pas laisser « exploser la charge virale »



Emery et al (2000) Lancet 355:2032-36
Boeckh et al., (2010)

Original Clinical Science—General



The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation

Camille N. Kotton, MD,¹ Deepali Kumar, MD,² Angela M. Caliendo, MD, PhD,³ Shirish Huprikar, MD,⁴ Sunwen Chou, MD,⁵ Lara Danziger-Isakov, MD, MPH,⁶ and Atul Kumar, MD,⁷
on behalf of the The Transplantation Society International CMV Consensus Group

Downloaded from https://www.journalofid.org

Clinical Infectious Diseases

INVITED ARTICLE



IMMUNOCOMPROMISED HOSTS: David R. Snydman, Section Editor

Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials

Per Ljungman,^{1,2} Michael Boeckh,^{4,5} Hans H. Hirsch,⁶ Filip Josephson,⁷ Jens Lundgren,⁸ Garrett Nichols,⁹ Andreas Pikis,¹⁰ Raymund R. Razonable,¹⁰ Veronica Miller,¹¹ and Paul D. Griffiths¹², for the Disease Definitions Working Group of the Cytomegalovirus Drug Development Forum*

¹Departments of Allogeneic Stem Cell Transplantations and Hematology, Karolinska University Hospital, Solna; ²Division of Hematology, Department of Medicine, Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, and ³Swedish Medical Products Agency, Uppsala, Sweden; ⁴Vaccine and Infectious Disease and Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, and ⁵Department of Medicine, University of Washington, Seattle; ⁶Department of Biomedicine, University of Basel, Switzerland; ⁷Centre for Health and Infectious Disease Research (CHIR), Department of Infectious Diseases, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark; ⁸Chimerix, Inc, Durham, North Carolina; ⁹Division of Antiviral Products, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Silver Spring, Maryland; ¹⁰Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, William J. von Liebig Center for Transplantation and Clinical Regeneration, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; ¹¹Forum for Collaborative HIV Research, University of California, Berkeley, and ¹²Institute for Immunity and Transplantation, University College London Medical School, United Kingdom

Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

Per Ljungman, Rafael de la Camara, Christine Robin, Roberto Crocchiolo, Hermann Einsele, Joshua A Hill, Petr Hubacek, David Navarro, Catherine Cordonnier, Katherine N Ward, on behalf of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia group*



Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE



Consensus Definitions of Cytomegalovirus (CMV) Infection and Disease in Transplant Patients Including Resistant and Refractory CMV for Use in Clinical Trials: 2024 Update From the Transplant Associated Virus Infections Forum

Per Ljungman,^{1,2,6} Roy F. Chemaly,³ Fareed Khawaya,³ Sophie Alain,⁴ Robin Avery,⁵ Cyrus Badshah,⁶ Michael Boeckh,^{7,8} Martha Fournier,³ Aimee Hodowanec,¹⁰ Takashi Komatsu,¹⁰ Ajit P. Limaye,¹¹ Oriol Manuel,¹² Yoichiro Natori,¹³ David Navarro,^{14,15} Andreas Pikis,¹⁰ Raymund R. Razonable,^{16,17,20} Gabriel Westman,^{18,19} Veronica Miller,²⁰ Paul D. Griffiths,²¹ and Camille N. Kotton²², for the CMV Definitions Working Group of the Transplant Associated Virus Infections Forum

Définitions maladie et infection en transplantation d'organe revues en 2024

Infection à CMV

Test diagnostique positif témoignant d'une réPLICATION virale (isolement viral, détection de protéines virales ou du génome viral) quel que soit le prélèvement (sang, liquides biologiques ou tissus)

Maladie à CMV

Infection à CMV en présence de symptômes.

Deux entités cliniques en greffe d'organe

Syndrome CMV associant une ADNémie CMV et au moins deux symptômes

1. Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ pendant au moins 2 jours
2. Malaise ou asthénie
3. Leucopénie ou neutropénie estimée à 24h d'intervalle
leucocytes $< 3\ 500/\mu\text{l}$ (ou chute $> 20\%$ si taux initial $< 4\ 000/\mu\text{l}$)
PN neutrophiles $< 1\ 500/\mu\text{l}$ (ou chute $> 20\%$ si taux initial $< 1\ 500/\mu\text{l}$)
4. $\geq 5\%$ de lymphocytes atypiques
5. Thrombocytopénie
plaquettes $< 100\ 000/\mu\text{l}$ (ou chute $> 20\%$ si taux initial $< 115\ 000/\mu\text{l}$)
6. Elévation des transaminases ≥ 2 fois la normale (sauf chez le patient greffé hépatique)

Maladie invasive à CMV : infection d'un ou de plusieurs organes (signes cliniques + diagnostic virologique orienté). Le plus souvent associée à une ADNémie

Maladie **prouvée** sur une biopsie à l'aide de l'histologie, l'immunohistochimie, l'hybridation in situ ou la culture positive. Dans les encéphalites ou les rétinites la PCR suffit à prouver la maladie car le virus est normalement absent.

Maladie **probable** seuls les signes cliniques sont présents la PCR CMV n'étant pas disponible. Ou seule la PCR est positive sans biopsie disponible. **Intérêt de la quantification (QPCR) dans le LBA en cas de pneumopathie (2024).** Une ADNémie associée est un argument supplémentaire

Cas particuliers : ADNémie parfois absente car réPLICATION locale :

Rétinite à CMV : les signes retrouvés à l'examen ophtalmologique (ou à défaut, la PCR CMV dans le vitré) prouvent la maladie.

Colite à CMV : valeur de l'histopathologie, + PCR

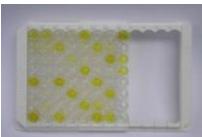
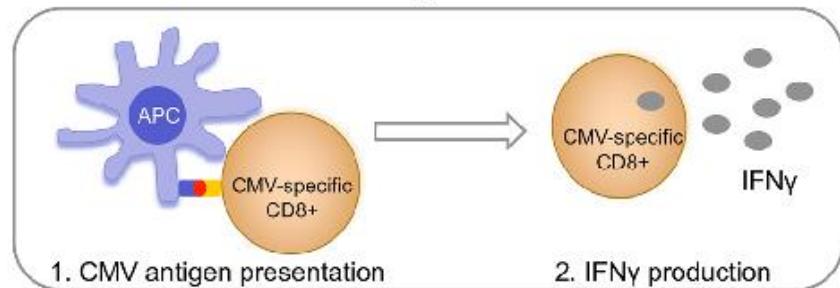
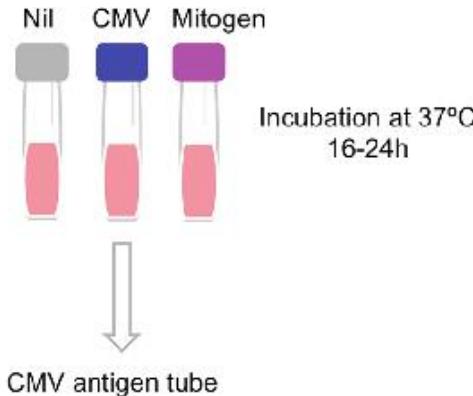
2024 : Infection cliniquement significative (essais cliniques): maladie à CMV ou ADNémie ayant justifié une décision de traitement préemptif par le clinicien

Facteurs de risque de maladie à CMV en greffe d'organe

	Risque élevé	Risque intermédiaire	Risque faible	Commentaires
Statut sérologique	D+/R-	D+/R+, D-/R+	D-/R-	
Immunosuppresseurs	Sérum antilymphocytaires (thymoglobuline, alemtuzumab, OKT3)	MMF, azathioprine, tacrolimus, ciclosporine, CS haute -dose	CS, inhibiteur mTor	Risque élevé avec tous les traitements à forte dose Risque significatif post conversion bélatacept , majoré si conversion dans les six mois suivant la greffe (rein, Bertrand et al. 2020)
Organe greffé	Poumon, pancréas, intestin	Cœur, tissu composite	Foie, rein	Corrélé aux forts niveaux d'immunosuppression
Réponse cellulaire spécifique anti-CMV	Faible	Intermédiaire	Elevée	

CS : corticostéroïdes, MMF : mycophénolate mofétil, OKT3 : muromonab-CD3 (Hantz et al RFL 2019)

QuantiFERON^R CMV (Qiagen)



Automatisation
sur Liaison XL
(Hantz et al, RICAI 2021)

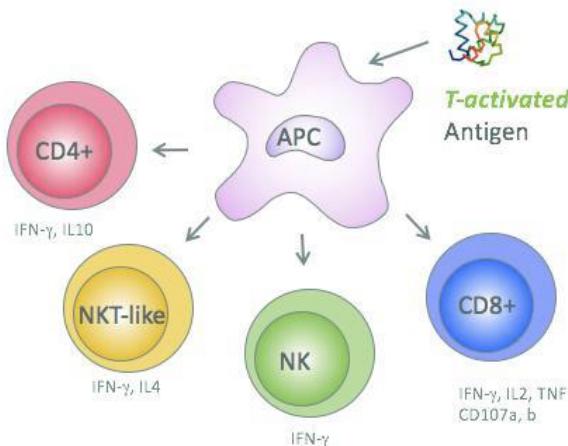
ELISA=> U INF/mL

Marqué CEIVD
Sur sang total
CD8+
Pool de peptides pp65, IE1, IE2, pp50
Peu d'impact du HLA
Impact du nombre de leucocytes totaux
=> Nombreux tests indéterminés notamment après allogreffe de CSH

ANTIGENE (UI/ml d'IFN)	MITOGENE (UI/ml d'IFN)	RESULTAT	INTERPRETATION
< 0,2	≥ 0,5	Non réactif	Réponse immunitaire aux antigènes de CMV non détectée
≥ 0,2	Tous	Réactif	Réponse immunitaire aux antigènes de CMV détectée
< 0,2	< 0,5	Indéterminé	Impossibilité de détection de réponse immunitaire aux antigènes de CMV et au mitogène

ELIspot CMV

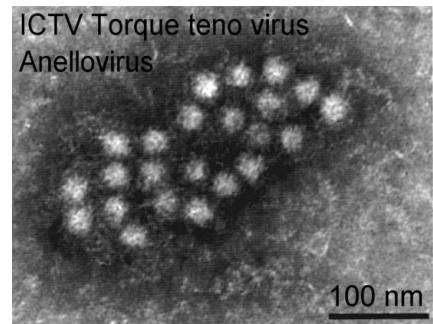
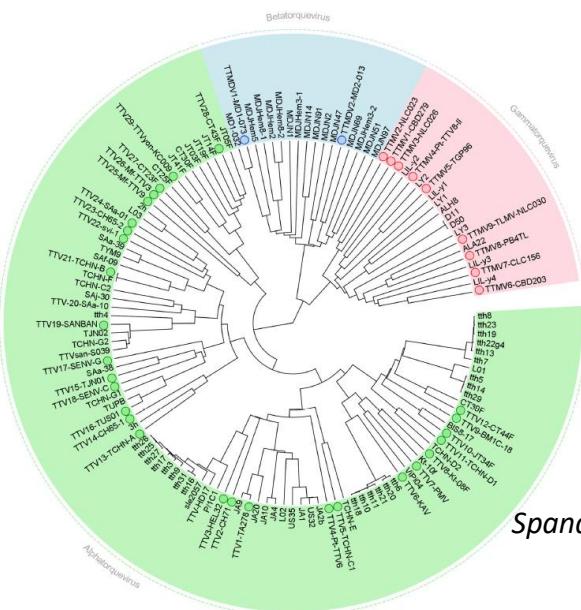
lophius
biosciences



- Deux tests désormais standardisés (CEIVD) à partir de cellules mononucléées du sang (PBMC), fraîches
- Nécessite une séparation de PBMC (Ficoll) en laboratoire spécialisé et $> 10^6$ lymphocytes par antigène
- Pas d'impact du HLA
- Ne distingue pas les différents types cellulaires
- Peu d'ininterprétables car calibrage des leucocytes
- Utilisation de culots congelés en cours de validation
- Seuils à définir pour chaque population de patient sur courbes ROC

Evaluation de la Réponse immunitaire globale

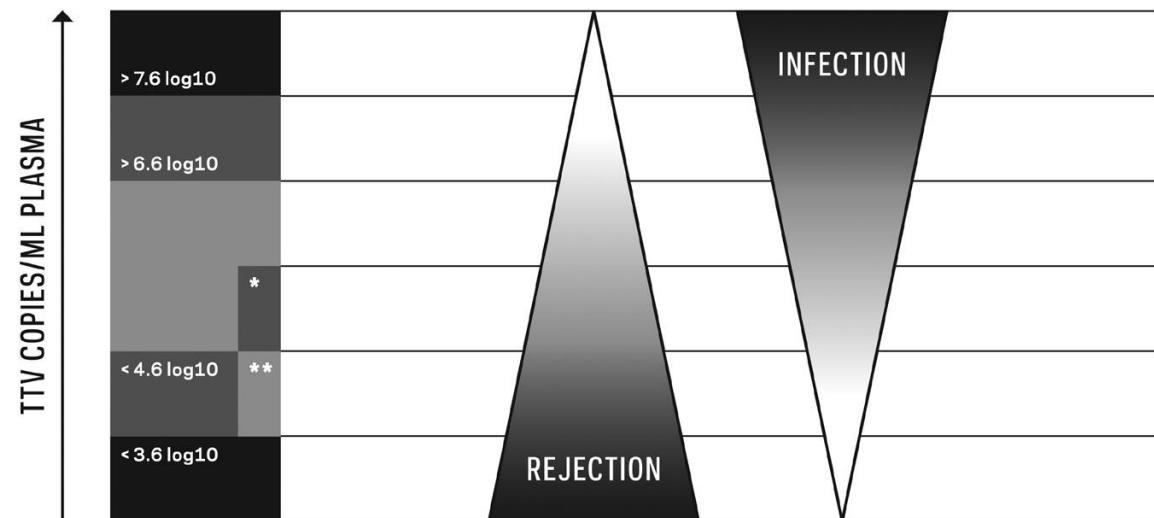
- **TTV** : Quantification de la charge virale dans le sang ou le plasma
 - qPCR TTV R-GENE® : 2-10 log cp/ml
 - 12 TTV HUMAINS
 - Prédiction de rejet +/-infection



TTV (*Ytoh, BBRC, 2001*)

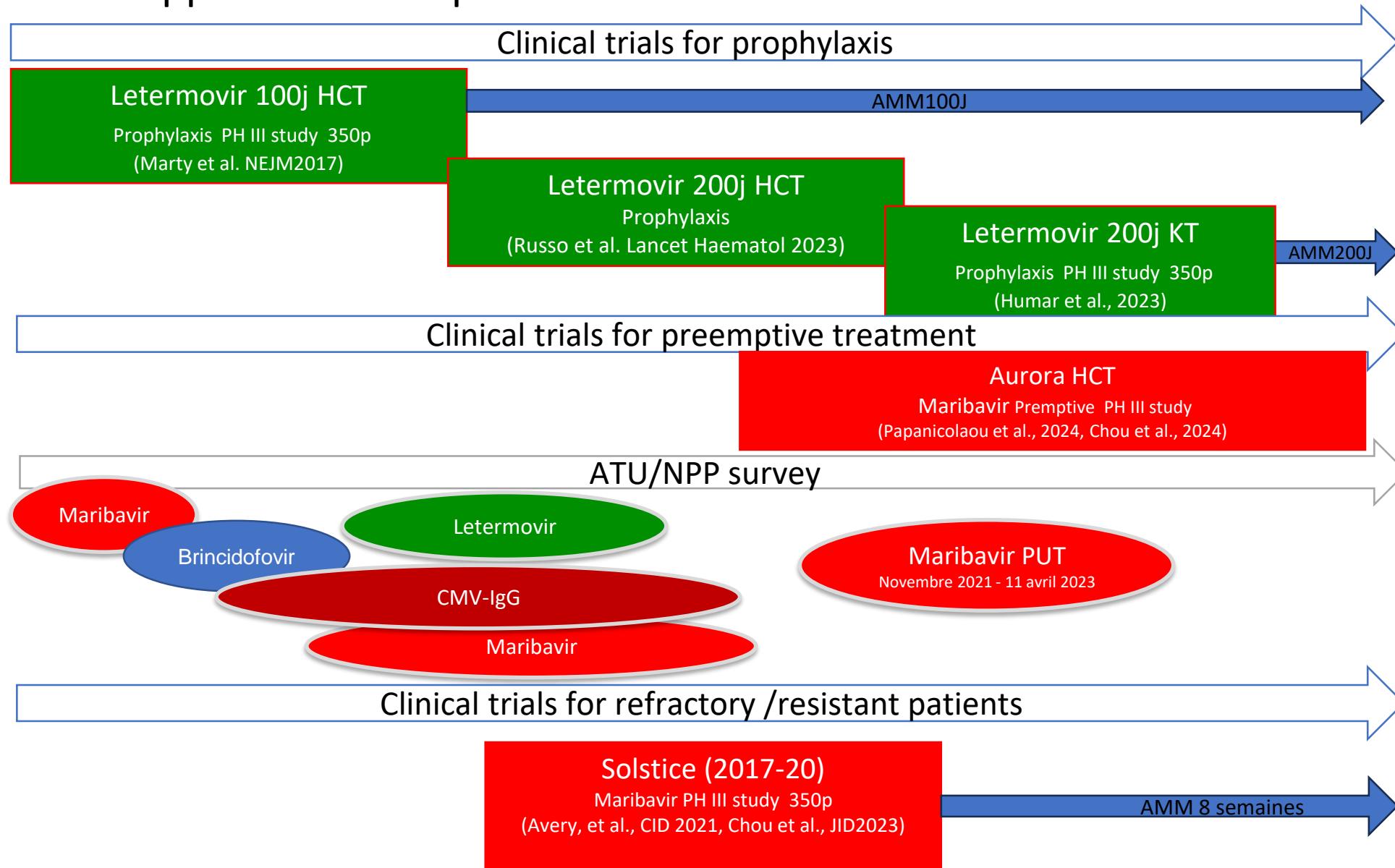
Spandole et al, 2015, Kulifaje et al., JCV 2018

- Rien de concret en HCT
 - SOT :



TTVGuide programme européen en cours
JACKSH et al., Transplantation 2022 (revue)

2018-2024 : Développements cliniques



consensus conferences for use of new anti-CMV strategies
Kotton et al, *Transplantation* 2018, New guidelines in june 2024
ECIL 2019, New guidelines sept 2024

Quelle prise en charge en 2024 ?

Recommandations internationales de la conférence de consensus, Montréal 2024
présentées en communication orale au TTS, sept 2024

Le statut CMV avant greffe determine le risque CMV et guide prophylaxie screening et traitement préemptif

- **Sérologie IgG donneur et receveur**
- Test IgG sensible et spécifique validé par votre laboratoire de virologie
- Ne pas utiliser de test comportant la détection des IgM en raison de leur moindre spécificité
- Répéter la sérologie au moment de la greffe si négative avant greffe
- si transfusion ou Immunoglobulines rechercher un sérum antérieur
- **Test équivoque : Considérer le risque maximum**
 - donneur considéré comme positif
 - receveur considéré comme négatif
- **Enfants de moins de 12 mois ou sérologie équivoque** : intérêt potentiel d'une mesure de la réponse cellulaire spécifique
- **PCR CMV urinaire ou salivaire pré greffe éventuelle** : enfants de moins de 12 mois ou immunodépression profonde pré greffe (valeur si positif)

Recommandations pour la surveillance de la charge virale sanguine CMV en 2024

POUR DECISION DE TRAITEMENT

Recommandée en l'absence de prophylaxie

Sauf risque de réPLICATION virALE (pédiatrie, risque d'échec) non recommandée sous prophylaxie

En fin de prophylaxie selon le risque (D+/R-...) 8-12 semaines

- Surveiller l'augmentation de la charge virale en général hebdomadaire puis rapprochée en cas de positivité pour définir la cinétique (temps de doublement 24h=> au moins 3 jours d'écart)
- **Résultats à exprimer uniquement en log UI/mL**
- Augmentation significative > 0,5log UI/ml mais en dessous de 3 log UI/ml > 0,7 log UI/mL
- **Résultats en Unités internationales indispensables => harmonisation (relative, dépendant de la méthode d'extraction, du gène cible et de la taille des fragments amplifiés)**
- **Même matrice, Plasma ou sang total, même trousse même laboratoire**
 - *Sang total* : matrice la plus utilisée en France, peut détecter du virus latent présent dans les monocytes (en général<1000 UI/mL) résultats colinéaires avec plasma mais en général plus élevés
 - *Plasma* : Détecte majoritairement du virus fragmenté issu de lyse cellulaire (seule matrice utilisée aux US et dans les essais cliniques internationaux)
 - **Les seuils de détection bas des qPCR plasmatiques automatisées(<100UI/mL) peuvent conduire à un sur-traitement.**
 - **une charge virale faible isolée (BLIP) n'est pas toujours synonyme d'infection et ne doit pas faire arrêter le traitement cependant 1/3 des blips précédent une infection....**

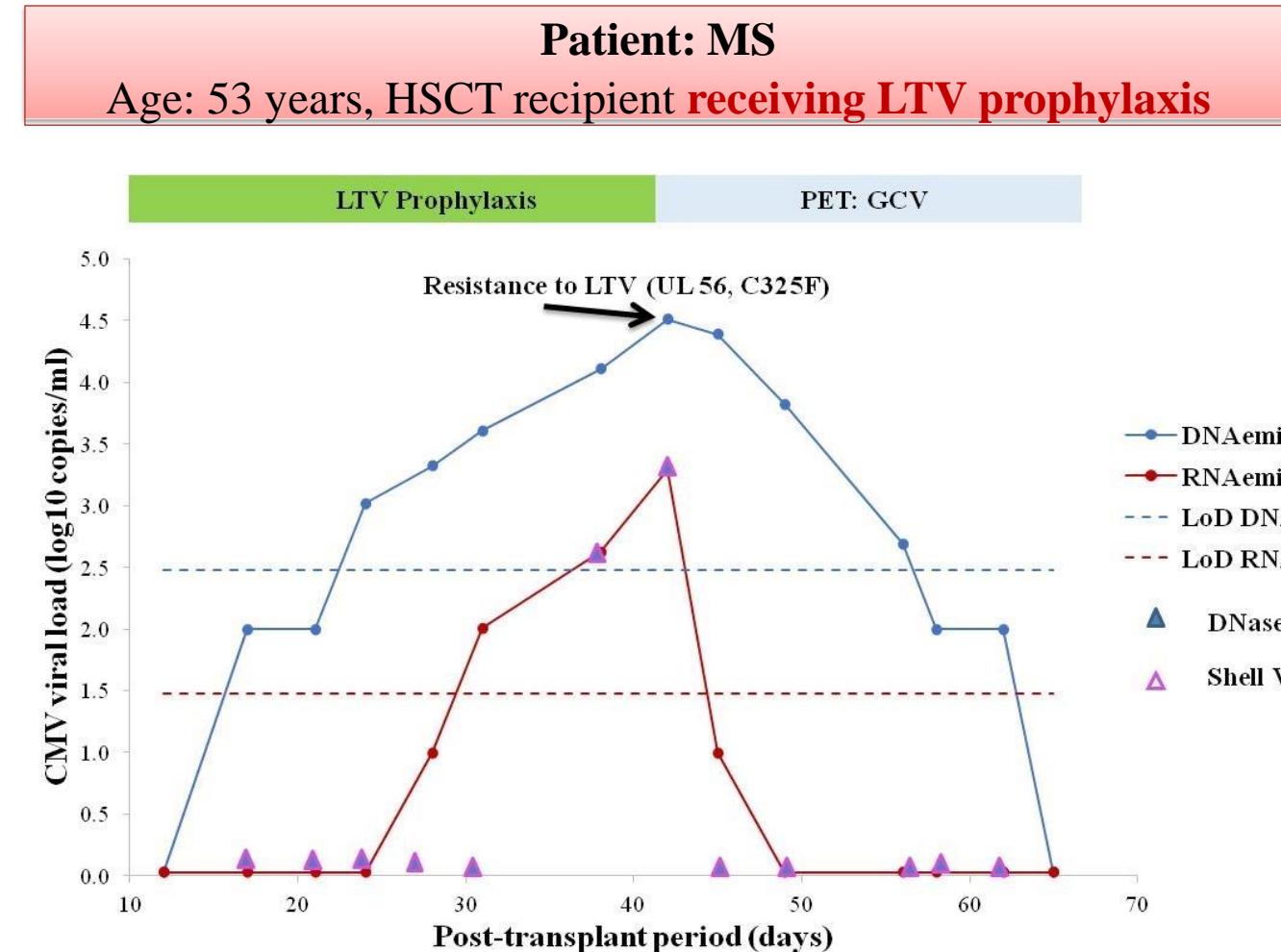
Recommandations pour la surveillance de la charge virale sanguine CMV en 2024

SOUS TRAITEMENT

- En greffe d'organe on observe des charges virales persistantes détectées par les techniques à seuil de quantification bas (200UI/ml ou moins) dites PCR hypersensibles
- Compliquent la décision d'arrêt du tt
- Font suspecter une résistance à tort ou à raison (cf critères de recherche de résistance)
- **La place de la détection/quantification des ARNm CMV est à définir**

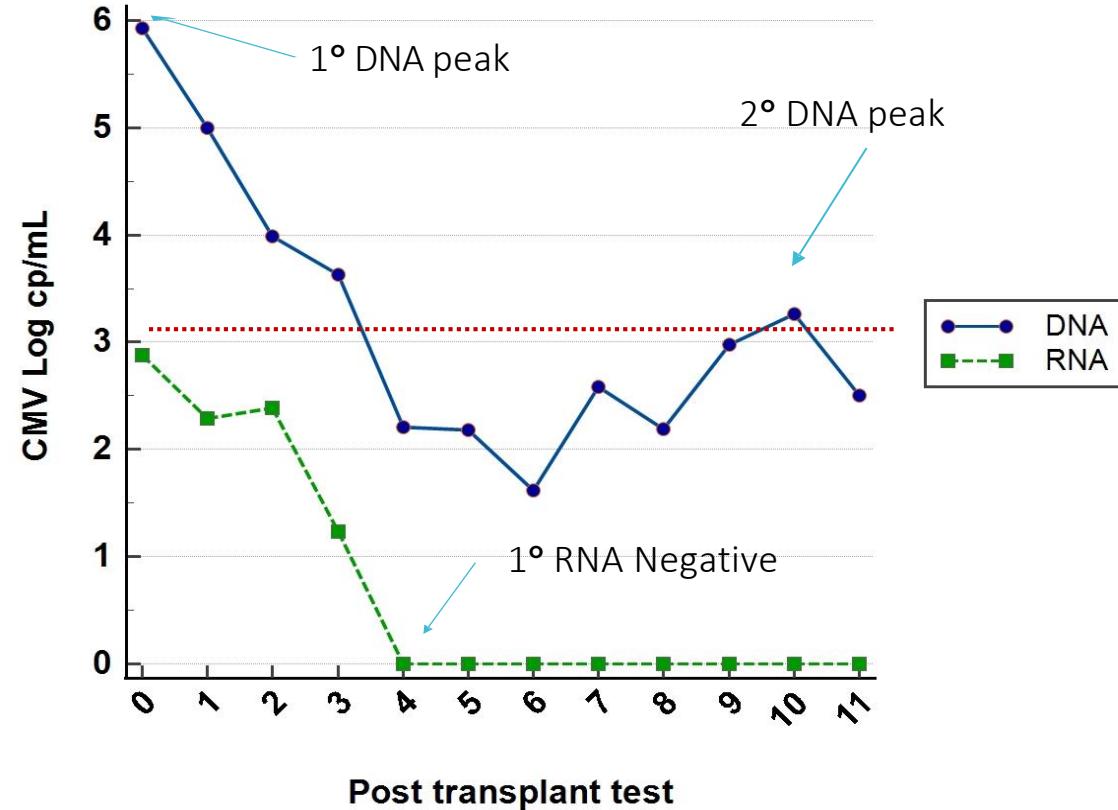
ARNémie CMV UL21.5 chez un patient allogreffé de moëlle résistant au letermovir

Etude en cours en transplantation rénale et pulmonaire en France

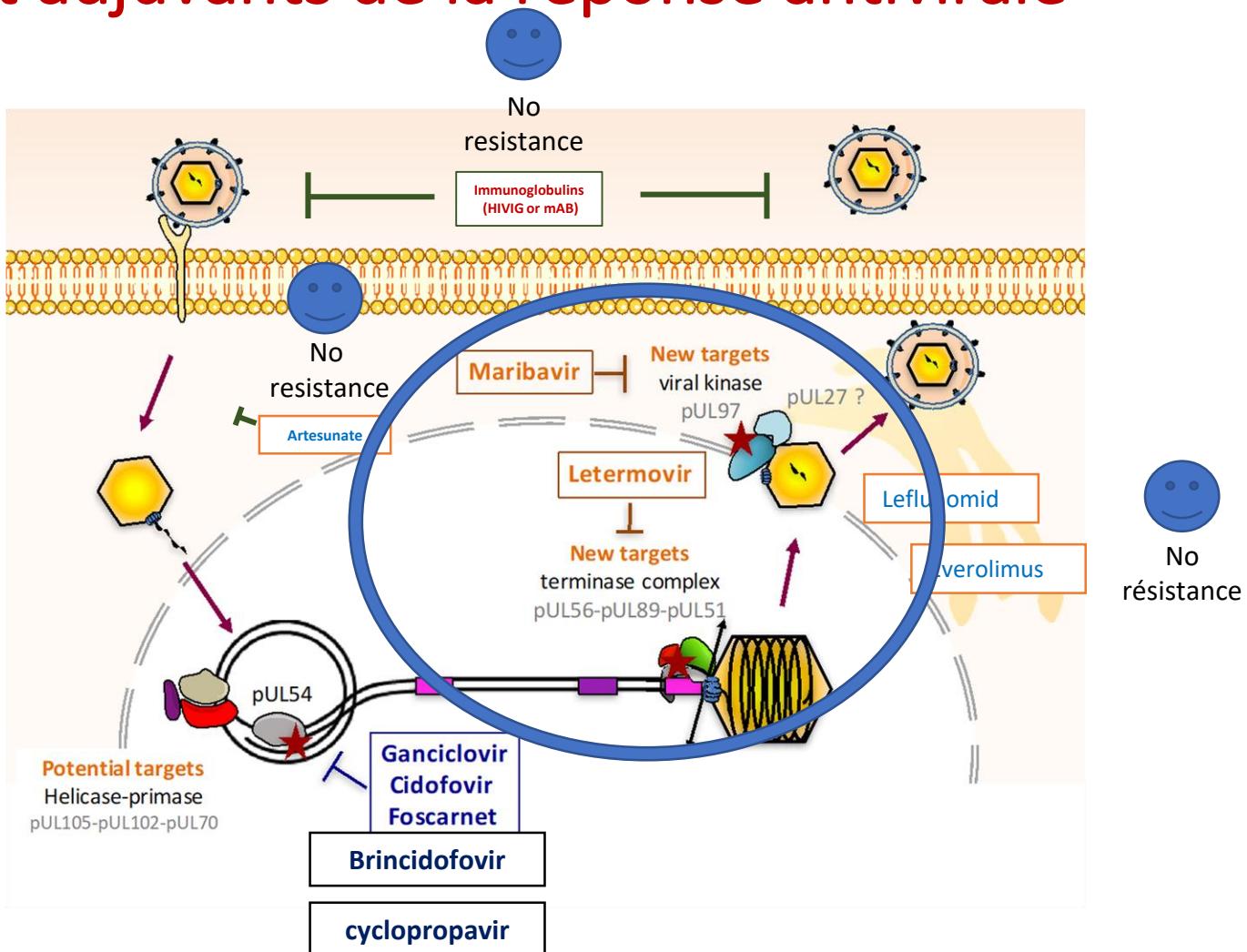


ARN et ADN CMV chez un patient receveur de rein

- ADNémie persistante avec deux pics
- 1 seul pic ARN CMV UL21-



Antiviraux directs et indirects disponibles en 2024: nouvelles thérapeutiques et adjuvants de la réponse antivirale



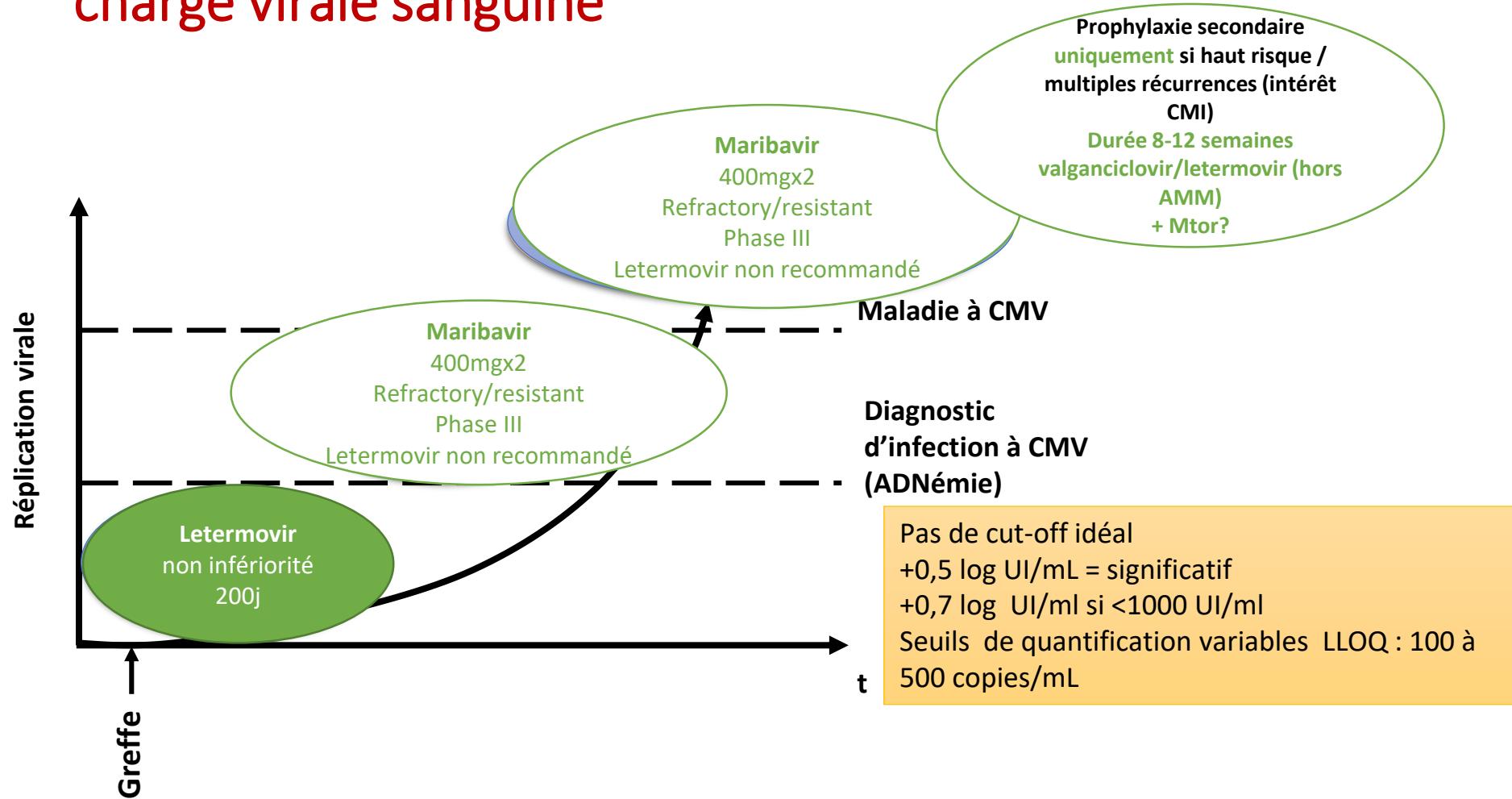
Adapted from Ligat et al, FEMS Microbiology reviews, 2018

Gourin C, Alain S, Hantz S. Anti-CMV therapy, what next? A systematic review. Frontiers in Virology 2023

Les décisions thérapeutiques sont guidées par la surveillance de la charge virale sanguine

2024 : Arrêt de traitement

Au moins deux semaines,
Jusqu'à guérison clinique et
deux PCR <LLOQ à 1 semaine
d'intervalle ou une PCR
ultrasensible <LLOQ



Kotton C et al., Third IntL consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation, Transplantation 2018, **revues 2024**

Avery RK, et al., Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections With or Without Resistance Post-Transplant: Results from a Phase 3 Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis.* 2022.

Marty FM et al., Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation *NEJM* 2017

Poids de la résistance aux antipolymérases

Des patients fragiles, une réponse immune souvent insuffisante pour contrôler la réPLICATION

La présence d'une souche résistante augmente la morbidité et la toxicité, notamment rénale, des alternatives antivirales de première ligne cidofovir et foscarnet.

En cas d'infection à CMV traitée par antipolymérases :

VIH <100CD4/mm³ : 7% après 3 mois 24% après 9 mois de tt

Transplantation d'organe solide :

5-12%

12-15% en cas de maladie à CMV

Jusqu'à 18% en greffe pulmonaire

Jusqu'à 31% en greffe d'intestin ou multiviscérale

0-3% sous prophylaxie, en greffe rénale D+/R-

Le CNR collige annuellement les cas du réseau français :

38% des infections réfractaires sont dues à un virus résistant, et environ 1% de résistance parmi les transplantés et 1,78% en greffe rénale en 2021 (données Françaises colligées CNR)

Cytomegalovirus Management in Solid Organ Transplant Recipients: A Pre-COVID-19 Survey From the Working Group of the European Society for Organ Transplantation

Paolo Antonio Grossi^{1*}, Nassim Kamar², Faouzi Saliba³, Fausto Baldanti^{4,5}, Jose M. Aguado⁶, Jens Gottlieb⁷, Bernhard Banas⁸ and Luciano Potena⁹

Ganciclovir resistance was considered a relevant issue in current CMV management by only 57% of respondents (128 scored ≥5 on a 7-point scale; mean score 4.75). Conversely, when asked about relevant issues for future research, 169 (75%) respondents said that improvement of strategies to manage CMV resistance would be relevant (mean score, 5.29).

FACTEURS de RISQUE

Risque élevé d'infection/maladie à CMV

Exposition prolongée/inadéquate au traitement

Immunodépression profonde

Récupération immune différée sous prophylaxie

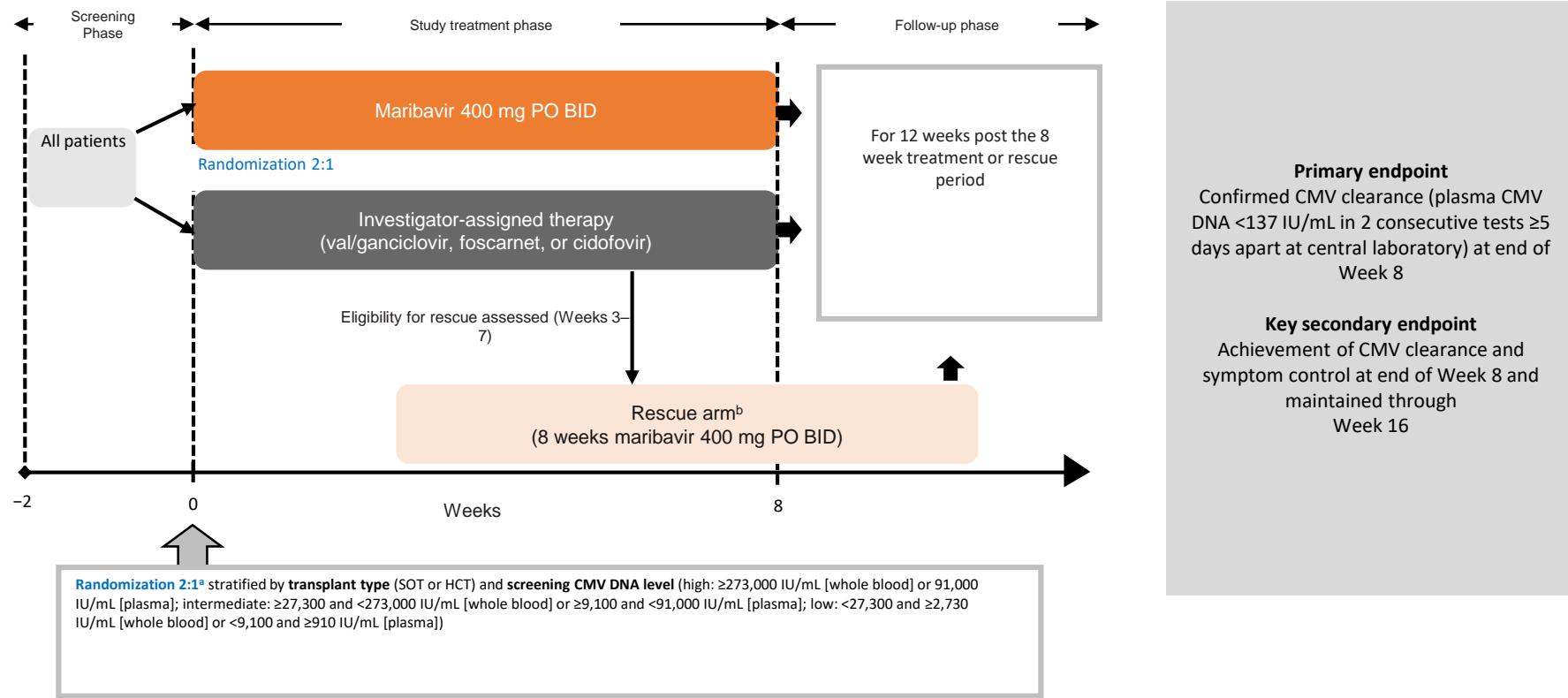
Résistance aux antiviraux

Recommandations 2024 SOT/HCT

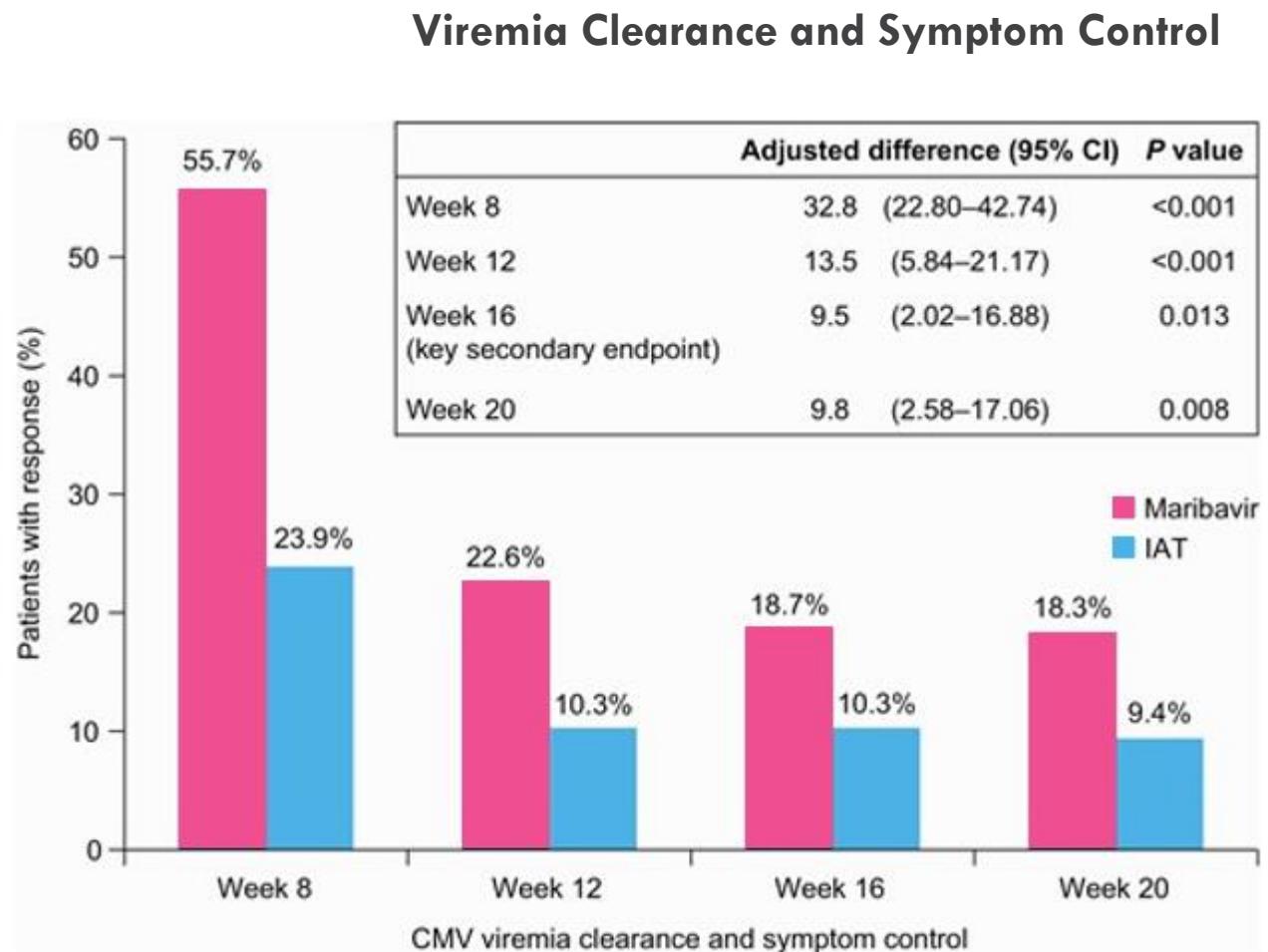
- Définitions mises à jour CMV réfractaire au traitement ⁽¹⁾
 - Baisse de charge virale circulante $<1 \log_{10}$ après ≥ 2 semaines de traitement et au moins 6 semaines de traitement cumulé
 - Maladie à CMV apparaissant ou évoluant après plus de deux semaines de traitement
- L'infection/maladie résistante au traitement est une infection/maladie réfractaire avec un virus résistant identifié par un génotype de résistance
- L'antiviral doit être modifié sans attendre le résultat du génotype mais le génotype doit être immédiatement demandé
- Le traitement est modifié avec baisse de l'immunosuppression et/ou ajout d'un immunosuppresseur anti-CMV puis adapté sur le génotype
- Maribavir est le traitement de première intention des infections réfractaires notamment en cas de résistance aux autres antiviraux. Surtout en cas de charge virale faible ou modérée.
- La résistance au maribavir est possible en cas de rechute ou de persistance de la charge virale et doit être recherchée par génotypage de résistance

1. Ljungman P, Chemaly RF, Khawaya F, Alain S, Avery R, et al. CMV Definitions Working Group of the Transplant Associated Virus Infections Forum. Consensus Definitions of Cytomegalovirus (CMV) Infection and Disease in Transplant Patients Including Resistant and Refractory CMV for Use in Clinical Trials: 2024 Update From the Transplant Associated Virus Infections Forum. Clin Infect Dis. 2024 Sep 26;79(3):787-794.

Solstice clinical trial : Phase 3, Randomized, Open-label, Multicenter, Active-Controlled Study



Maribavir Phase 3 : SOLSTICE

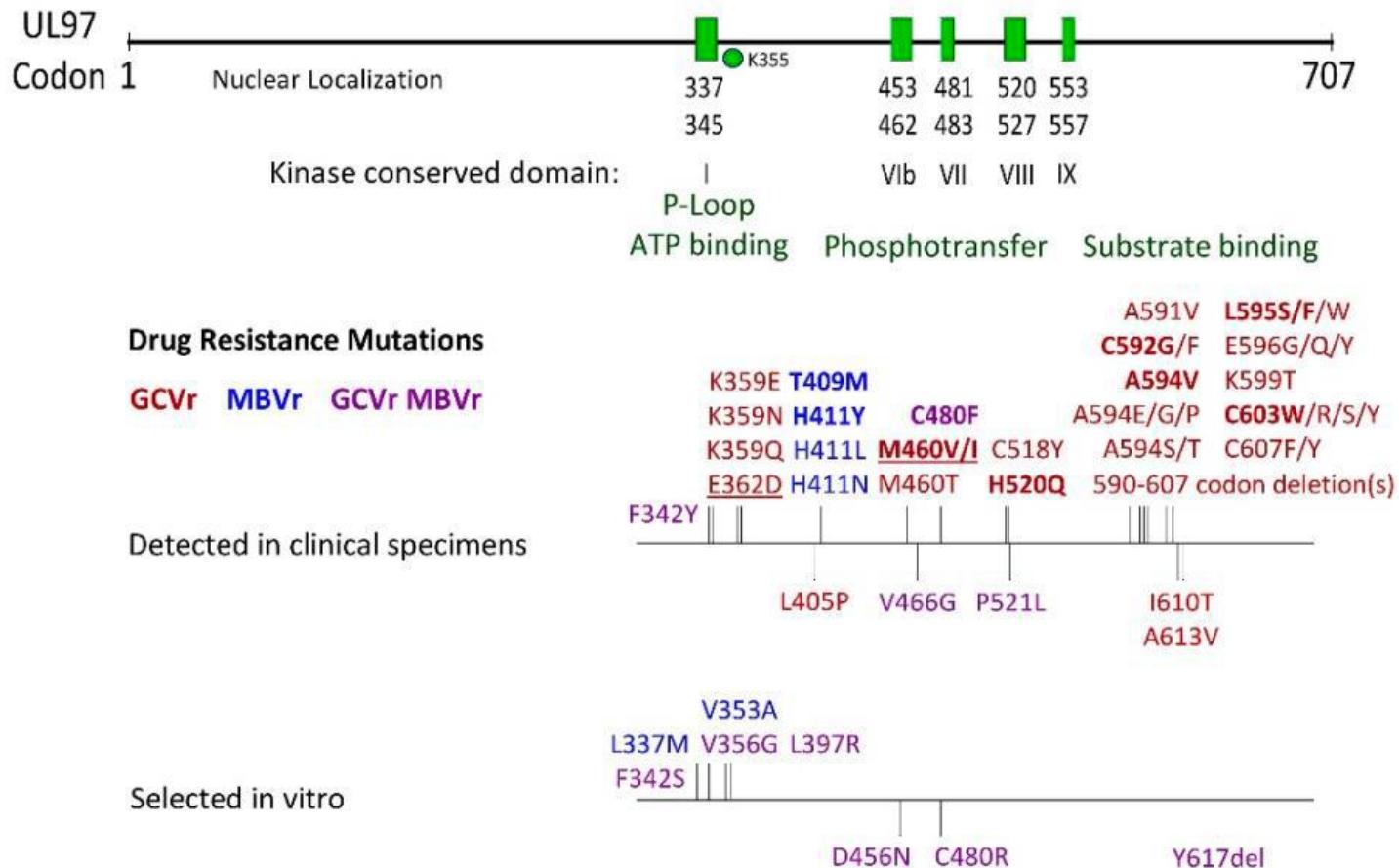


Supériorité du maribavir sur les critères secondaires (toxicité hématologique et rénale)

Résistance 26% (non réponse ou de rechute),
16-20% en vie réelle (phase II, données du CNR et de vie réelle)

Rares mutations de résistance émergeant sous GCV, à rechercher avant traitement par genotype de résistance

Mutations pouvant impacter l'utilisation du maribavir



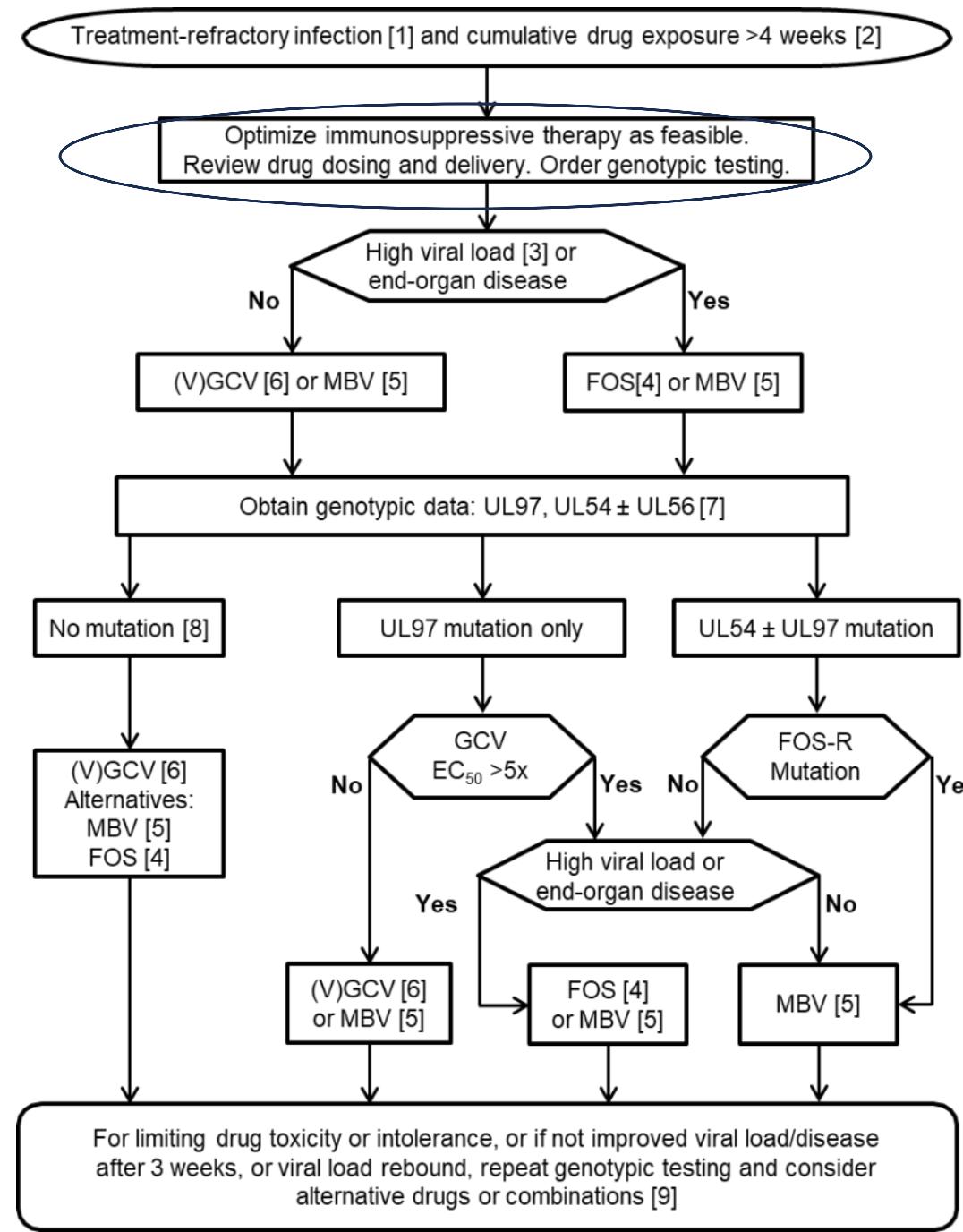
Treatment guidance based on level of resistance

Interpretation of EC50 ratios (fold-increases) for GCV/VGCV/MBV

- **EC50 ratio <2.0:** Does not affect utility of drug.
MBV hypersensitivity of GCV mutations UL97 M460V/I may favor its use.
- **EC50 ratio 2.0 to 4.9:** Possible continued use of current drug, with careful monitoring for new resistance mutations. Ganciclovir dosage can be increased if tolerated.
MBV efficacy for UL97 F342Y (ratio 4.5) is not documented.
- **EC50 ratio 5.0 to 15:** Therapeutic efficacy of the drug is much decreased (response rate less than half of usual); strongly recommend an alternative therapy.
- **EC50 ratio >15:** Expect no therapeutic efficacy at this level of resistance.
Examples are GCV resistance mutations in both UL97 and UL54, and common MBV mutations UL97 T409M, H411Y and C480F.

The screenshot shows the homepage of the Herpesvirus Antiviral Resistance Database. At the top left is the logo 'CNR HERPESVIRUS'. The main title 'Herpesvirus Antiviral Resistance Database' is centered above a navigation bar. The navigation bar includes links for 'CNR Website', 'Home', 'Login', 'Data', 'Tools', 'Contact', and 'Notice'. On the far right of the navigation bar is a language selector showing 'English'. At the bottom right of the page, it says 'Last update : Thu 21 Mar 2024'.

Algorithme de prise en charge des patients réfractaires ou résistants



High viral load :
>50000UI/mL
Plasma

Conclusions

- Le poids de l'infection à cytomégalovirus reste important, par ses conséquences directes ou indirectes justifiant un traitement prophylactique quasi universel dès la greffe.
- La surveillance et le traitement des infections/maladies à CMV sont basés sur la surveillance de la charge virale et la demande d'un génotype de résistance dans un laboratoire expert au moindre doute. Les nouvelles techniques de charge virale plasmatique incitent à réviser les critères d'initiation et d'arrêt du traitement.
- Une base de données internationale des mutations est disponible
- Les nouvelles molécules antivirales, moins toxiques que les inhibiteurs de polymérase, devraient faciliter la prévention et le traitement des infections réfractaires ou résistantes.
- La place des HIVIg en traitement adjvant et en prévention des rechutes est à considérer.
- La poursuite de la surveillance nationale des résistances et un registre d'utilisation des molécules hors AMM bientôt mis en place par le CNR , la SPILf et la SFT:SFGMTC seront nécessaires pour mieux adapter les recommandations de traitement.

Remerciements!

A tous les cliniciens, virologues et collègues de pharmacologie qui nous soutiennent depuis longtemps!

A MSD pour avoir organisé ce symposium inaugural, et à tous ceux qui participent aux efforts pour développer de nouveaux antiviraux et des vaccins CMV

