

# INFECTION À CMV

Pr R. Favre  
CMCO-HUS  
Strasbourg

[romain.favre3@gmail.com](mailto:romain.favre3@gmail.com)



# PLAN

- **Epidémiologie**
- **Histoire clinique**
- **Sémiologie Echographique**
- **Sémiologie IRM**
- **Diagnostic prénatal**
- **Thérapeutique**
- **Prévention**
- **Conclusion**

# EPIDÉMIOLOGIE

## Primo-infection :

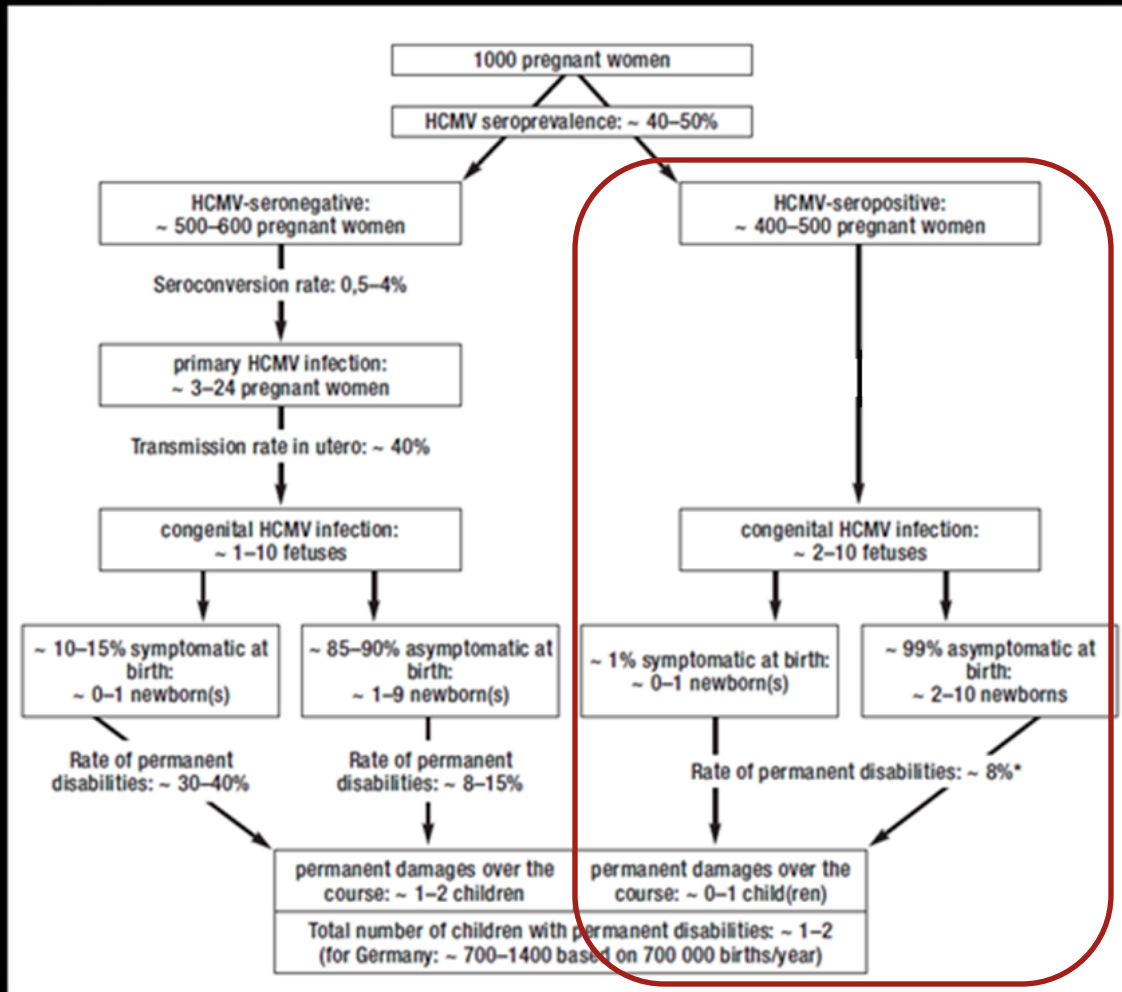
- 0.7 – 0.8 % des nouveau-nés infectés pendant la grossesse.
- Taux de transmission de 30 – 40 %
- **Evolution du taux de transmission en fonction du terme :**
  - 5 % pour les infections péri-conceptionnelles
  - 30 % pour les infections du 1<sup>er</sup> trimestre
  - 38 % pour les infections du 2<sup>ème</sup> trimestre
  - 72 % pour les infections plus tardives.
- 13 % des enfants infectés sont symptomatiques à la naissance.
- **Gravité plus importante pour les infections précoces**
- 30 - 40 % garderont des séquelles variables, trouble auditif au retard psychomoteur sévère.
- 13.5 % des enfants asymptomatiques présenteront des troubles ultérieurs.

# EPIDÉMIOLOGIE

- **Ré-infection ou réactivation:**

- Taux des nouveau-nés infectés pendant la grossesse est inconnu.
- Taux de transmission pas clair, pas consensuel (mal connu)
- Evolution du taux de transmission en fonction du terme non connue
- Diagnostic prénatal difficile.

# EPIDEMIOLOGIE



**Transposition population française :  
1000 – 1500 enfants infectés**

**Mais Attention!! Nombre d'infections  
secondaires non connus**

# PRÉVALENCE

- Prévalence des primo-infections de 0.7 %
- Variabilité très importante en fonction du taux de séropositivité des patientes dans la population.
  - En cas de haute prévalence – Prévalence plus élevée et Proportion plus élevée de réinfection ou réactivation
  - En cas de basse prévalence comme l'Europe, environ 50 %
  - Taux d'infection à la naissance de l'ordre de 0.4 %
- Prévalence des réactivations ou des réinfections non connue, car le diagnostic n'est pas fiable

# EPIDEMIOLOGIE

**Le réservoir viral est l'homme, surtout l'enfant en bas âge**

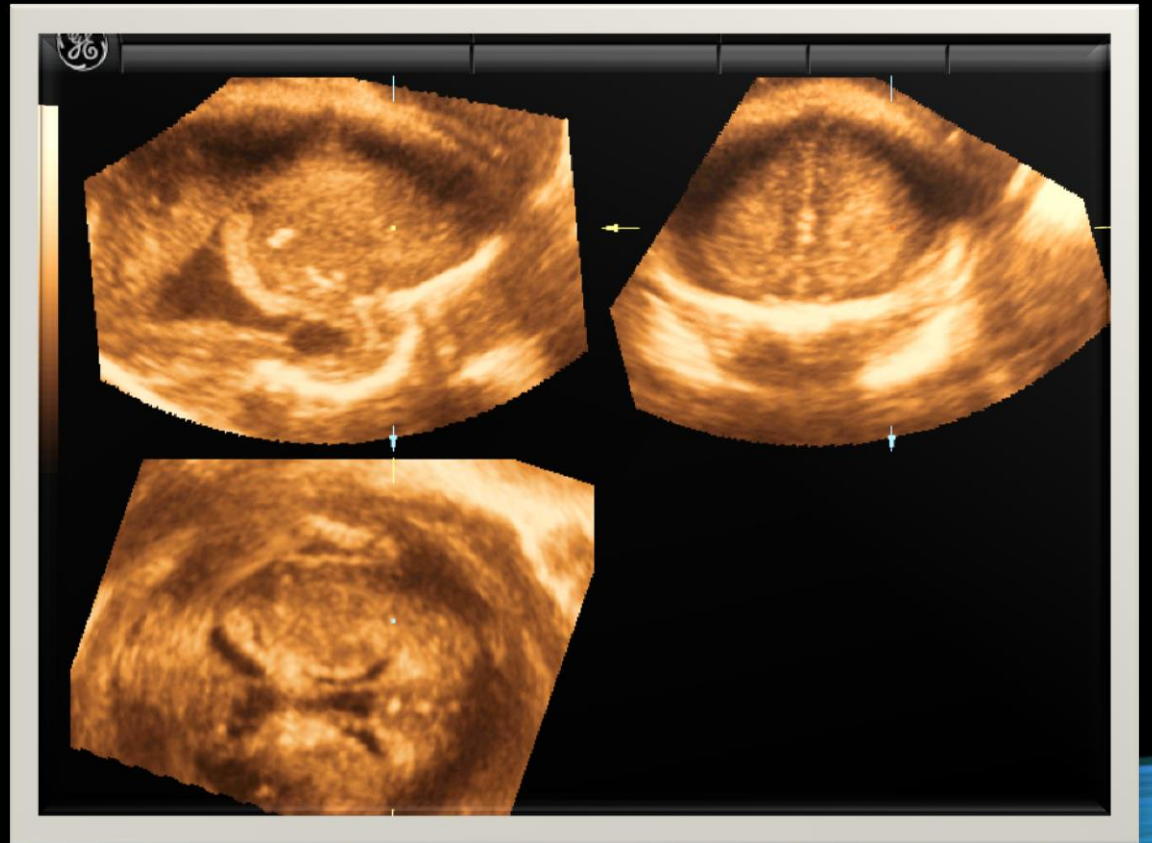
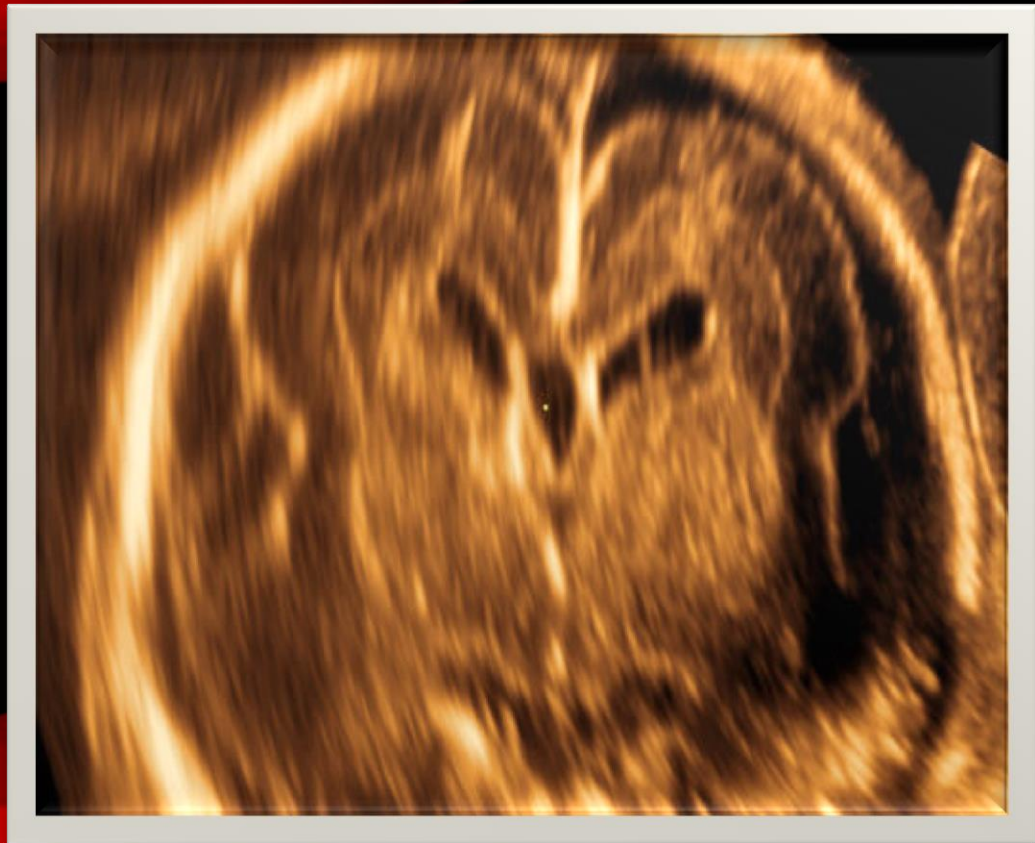
- Contamination se fait de personne à personne ou par voie sanguine ou par transmission verticale, transplacentaire.
- Suivant l'ethnie, le lieu géographique, le niveau socio-économique, la séropositivité varie de 50 à 90 %.
- Les professionnels de santé et les femmes en contact avec des enfants en bas âge sont particulièrement exposés, **surtout les mères !!!**

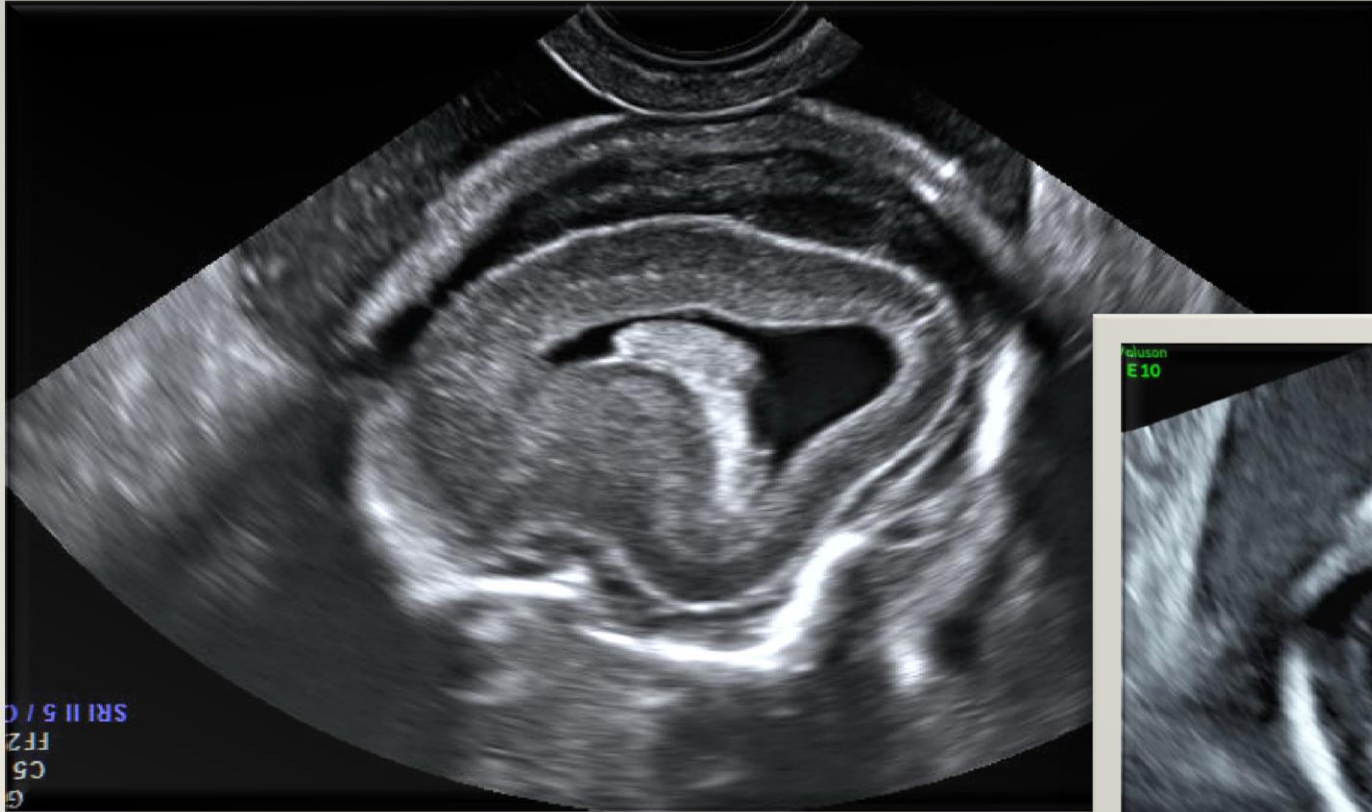
# SIGNES ECHOGRAPHIQUES

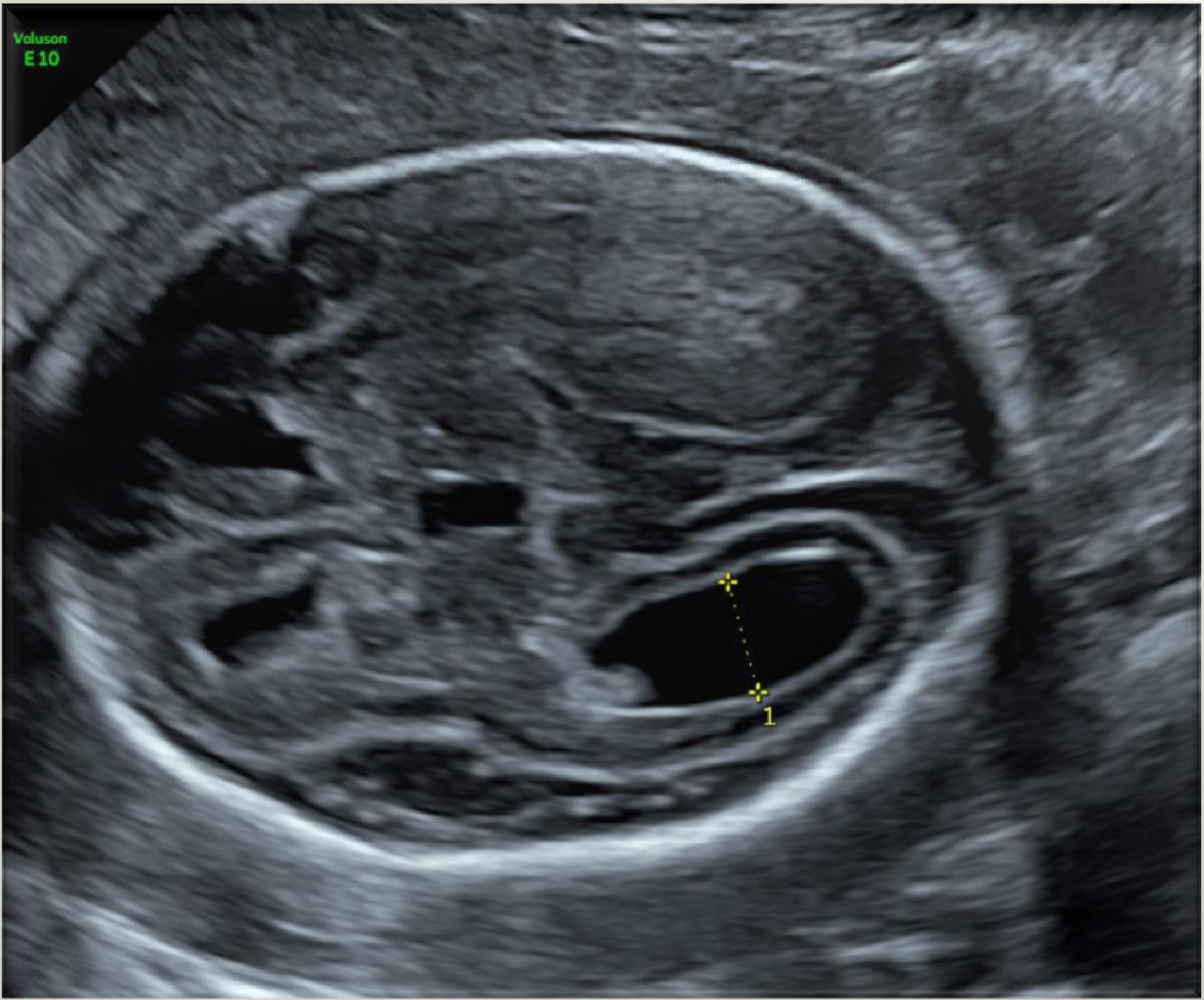
## Imagerie Cérébrale :

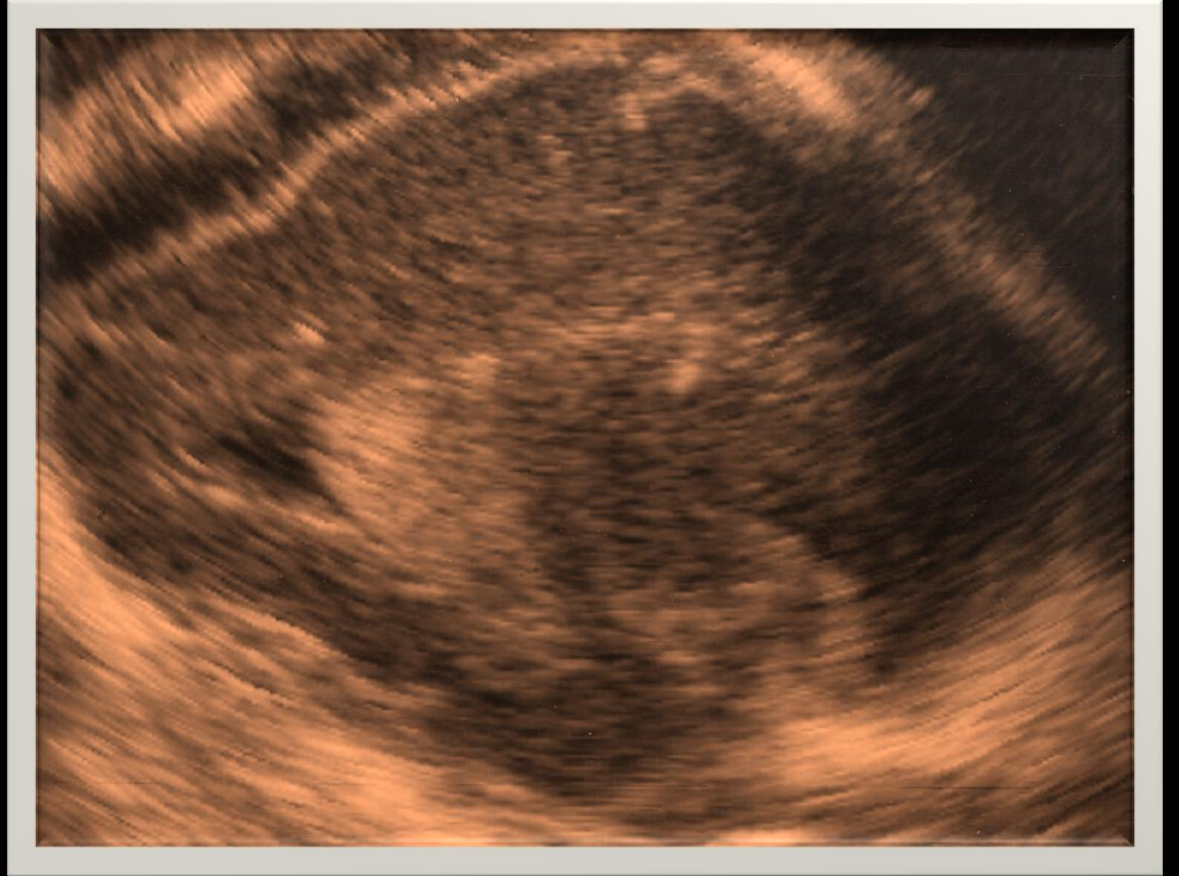
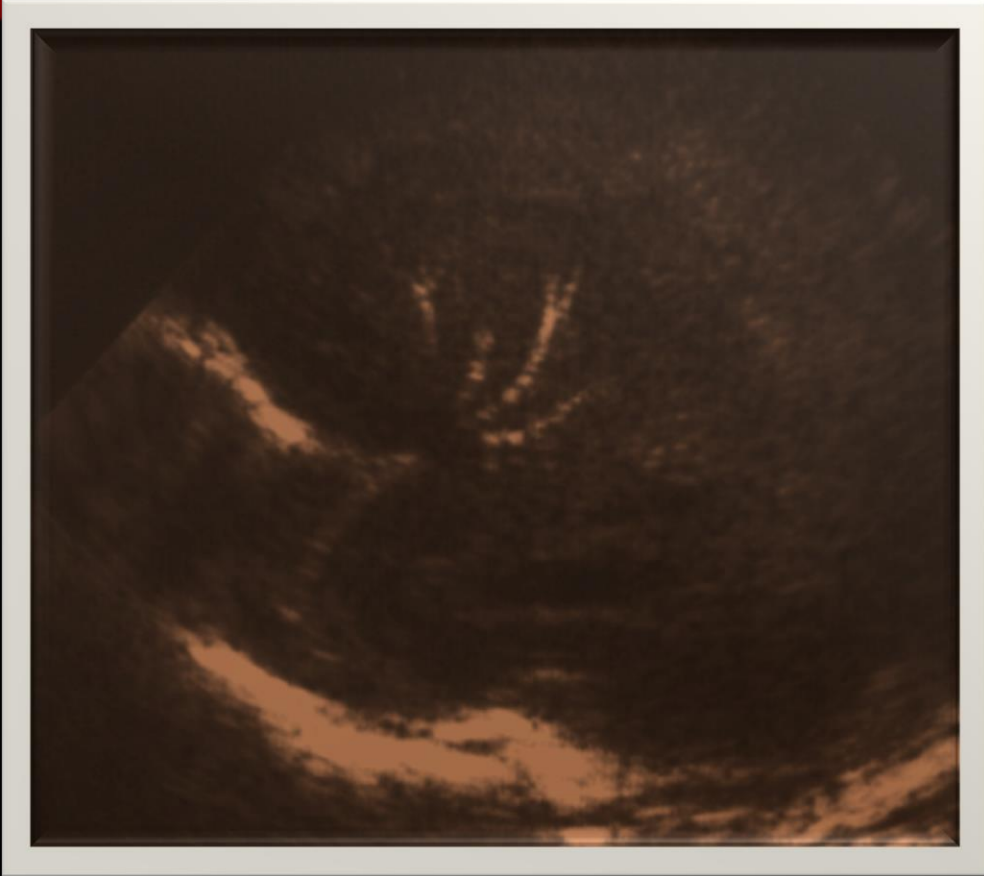
- Calcifications parenchymateuses et vasculaires, " images en candélabre "
- Kystes sous-épendymaires
- Hyperéchogénicité intra-parenchymateuses cérébrales
- Ventriculomégalie
- Microcéphalie



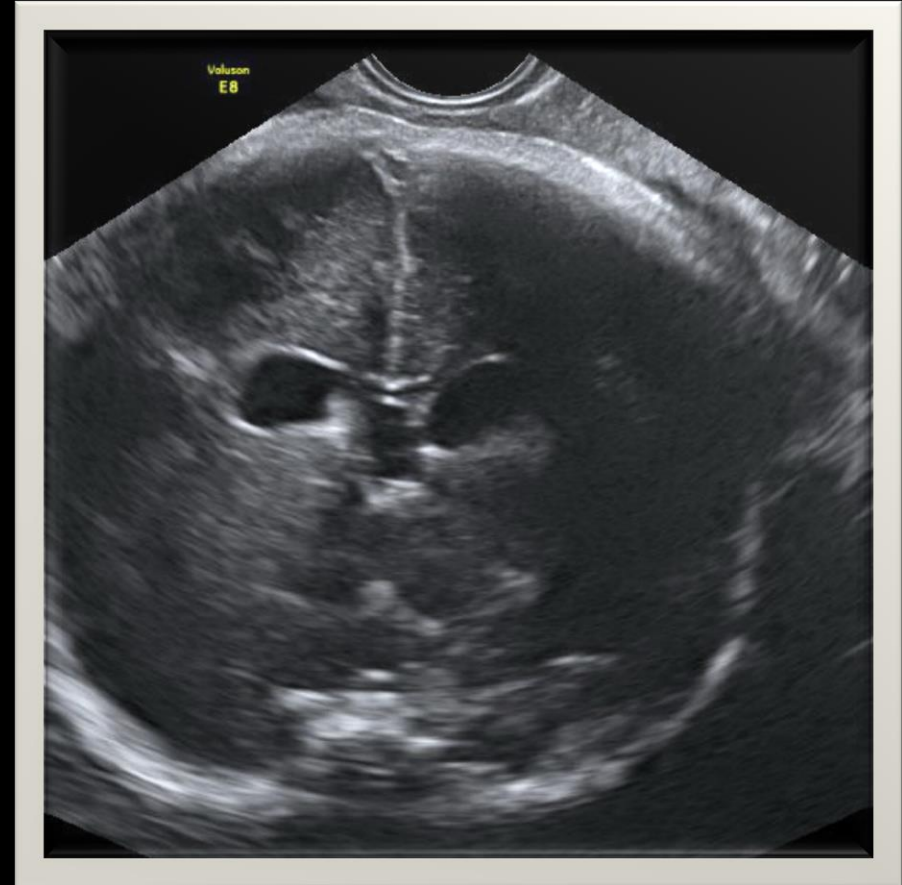
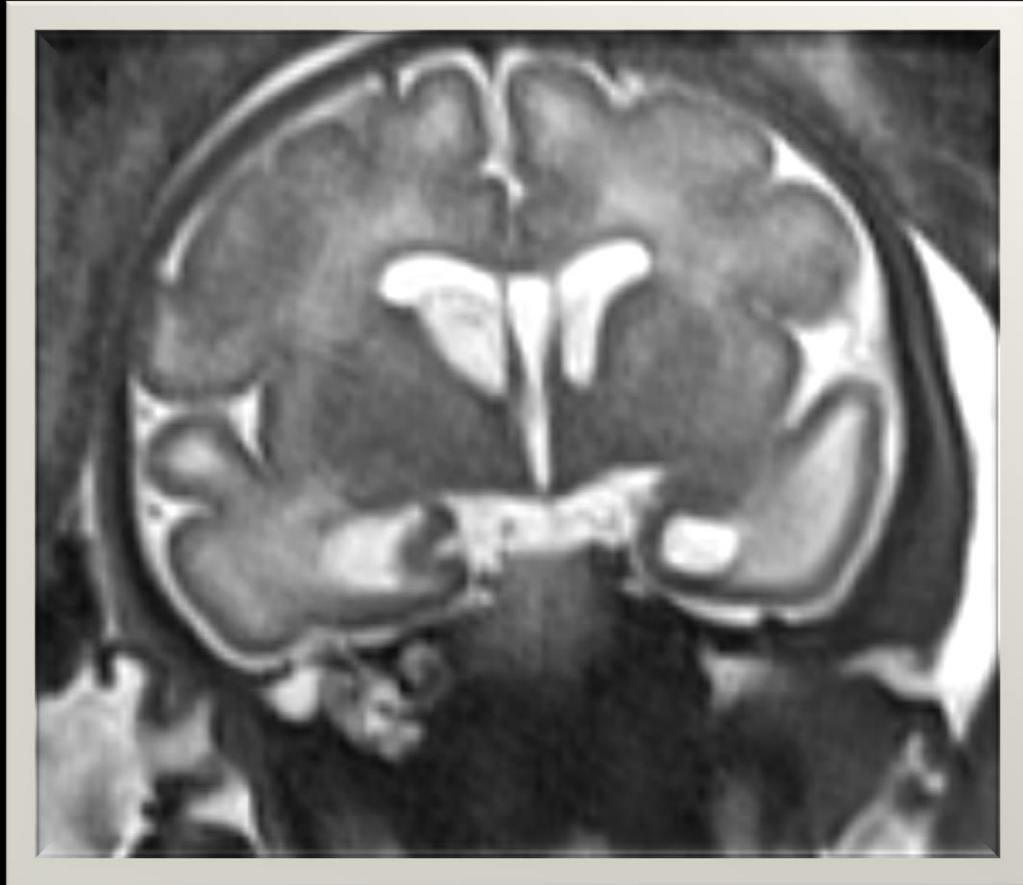


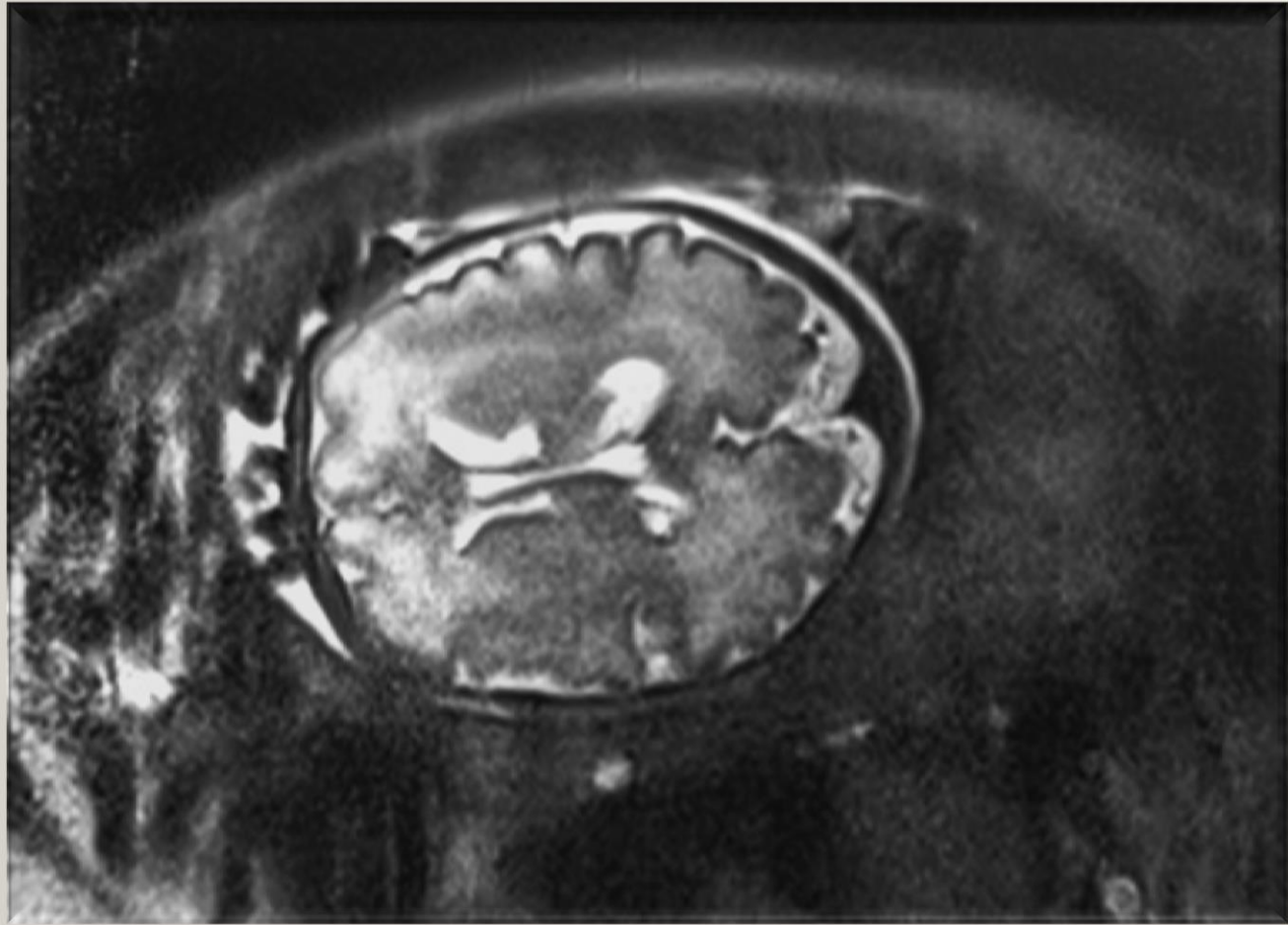


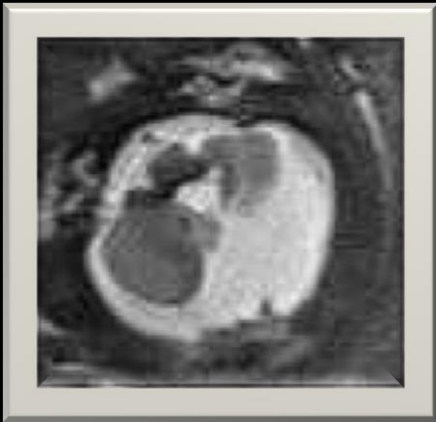
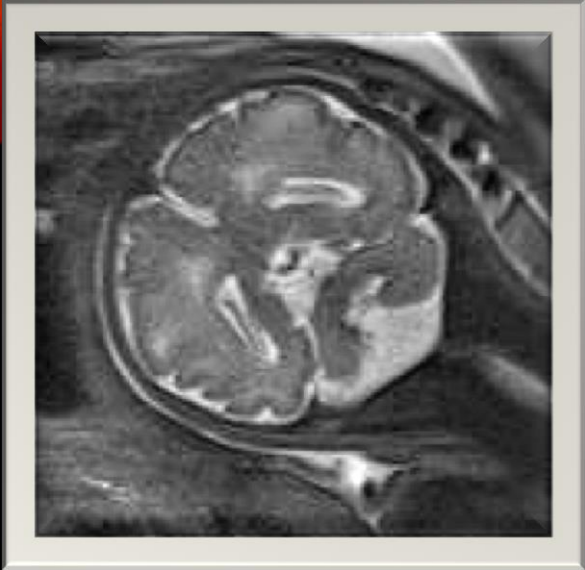




# IRM







# SIGNES ECHOGRAPHIQUES

## **Epanchement des séreuses :**

- Ascite
- Hydrothorax
- Epanchement péricardique
- Oedème sous-cutané.
- Anasarque foeto-placentaire
- Oligoamnios

## **Autres signes :**

### **Digestif:**

- Hyperéchogénicité digestive
- Calcifications hépatiques, spléniques
- Hépto-splénomégalie

### **Placenta:**

- Augmentation de son épaisseur (> 5 cm)

### **Sur le plan général:**

- RCIU global



Voluson  
E 10



# DIAGNOSTIC INFECTION MATERNELLE

En l'absence d'anti-corps, l'apparition d'IgG spécifiques est le témoin d'une primo-infection.

- La présence d'IgM est plus délicate à interpréter :
  - Réaction faussement positive
  - Liée à la présence de facteurs rhumatoïdes
  - Persistance d'IgM pendant plus de 6 – 9 mois
- Le gold standard est l'Avidité, mais :
  - Variabilité en fonction de différents kits
  - Persistance inhabituelle d'avidité basse pendant plus de 18 mois
- Aucun critère fiable et indiscutable pour une réinfection ou réactivation

# Diagnostic biologique de l'infection foetale

## *PCR maternelle négative*

- **Amniocentèse 6 semaines après infection maternelle et pas avant 22 SA**
  - **Biologie moléculaire sur LA**
    - **recherche du génome viral en PCR +culture**
  - **PSF si LA positif (discuté)**
    - **Signes aspécifiques (thrombopénie foetale, élévation de GT, anémie)**
    - **Signes spécifiques (élévation des IgM foetales, inconstant)**

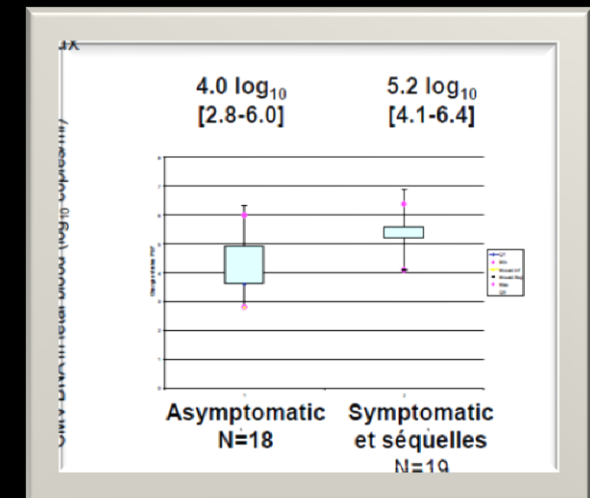
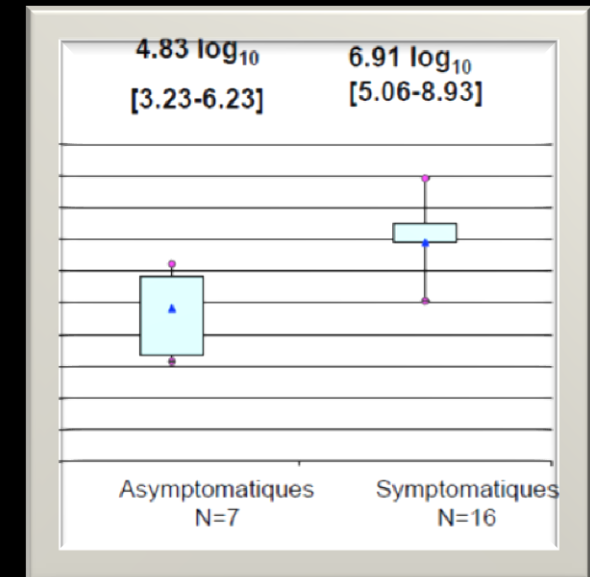
# PRONOSTIC

## Liquide amniotique :

- Charge virale dans le LA et sévérité de l'infection foetale.

## Sang foetal :

- Charge virale dans le sang foetal
- Paramètres hématologiques et biochimiques
  - Béta-microglobuline, plaquettes
  - Thrombopénie +++ et sa sévérité



# PRONOSTIC PSF

**Table 2.** Immunological and biochemical values detected in fetal cord blood samples from 29 HCMV noninfected and 47 HCMV-infected fetuses

Fetal blood parameters	Median values (range)		P value
	Noninfected fetuses	Infected fetuses	
CD4+/CD8	2.9 (0.8–6.2)	1.6 (0.7–5.6)	0.001
CD3+ HLA-DR+	1 (1–5)	5 (1–13)	0.001
% Lymphocytes	82 (68–93)	86 (75–94)	0.007
Platelet counts	191 × 10 <sup>3</sup> /μl (111–267)	124 × 10 <sup>3</sup> /μl (6–241)	0.001
γ-Glutamyl transpeptidase	40 IU/l (11–144)	93 IU/l (13–587)	0.001
β <sub>2</sub> -Microglobulin	3.7 mg/l (3.1–4.8)	10.4 mg/l (1.8–22.4)	0.001

# VALEUR PRONOSTIQUE CONTROVERSÉE

- Apparition tardive des images échographiques de mauvais pronostic
- Valeur pronostique de la PCR quantitative dans le liquide très controversée
- Intérêt de la PSF très discuté, non consensuel. Incertitude sur la thrombopénie si contamination
- Atteinte la plus fréquente est neuro-sensorielle pour laquelle nous n'avons aucun facteur diagnostique
- VPP de l'association imagerie, biologie est de 40 – 70 %
- **Mais VPN élevée permet de rassurer les couple, 90 – 95 %.**

# PRIMO OU RÉINFECTION

- **Les risques encourus après une primo-infection ou une réinfection ne sont pas du tout consensuels:**
  - Risque de 30 % en cas de primo-infection versus 1.4 % en cas de réinfection ou de réactivation.
  - Pour certains, Risque similaire d'environ 11 % d'atteintes neuro-sensorielles

Picone O. & Col. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct 22. pii: S0002-9378 (16) 30920-6.

Leruez-Ville M, & Col. Am J Obstet Gynecol. 2016 Sep;215 (3):342.e1-9

Niang Z.W. & Col. Australian & New Zealand J. Obstet Gynecol. 2016 ; 56: 9 – 18

Leruez-Ville M & Col. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology. 2016; 1 – 11.

Picone O, & Col. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Jan;30 (2):224-227.)

# THÉRAPEUTIQUE

## Antiviraux

- Valaciclovir à fortes doses (8g/j) lors PI
  - 21 foetus traités pdt 7 semaines vs 24 foetus infectés non traités
  - Pronostic défavorable 38 % vs 58,3%
- Essai « Cymeval »

## Immunoglobulines hyperimmunes

- Pas d'effet démontré
- Augmentation du risque d'accouchement prématuré



# PRÉVENTION

- **Une prévention primaire par des mesures d'hygiène simple a montré son efficacité**
  - Risque de contamination réduit de 84 % par des mesures d'hygiène
- Aucun effet des Immunoglobulines spécifiques
- Gravité des infections du 1<sup>er</sup> trimestre
- Imagerie très tardive, plus aucun effet thérapeutique
- Risque d'IMG dans le doute
- <https://www.youtube.com/watch?v=DGQ336EPIU0>
- <https://www.youtube.com/watch?v=CHgihp1173A>

Vauloup-Fellous C. & Col J Clin Virol. 2009 Dec; 46 Suppl 4: S49-53  
Picone O. & Col. BJOG. 2009 May;116 (6):818-23.  
Revello MG. & Col. N Engl J Med. 2014 Apr 3;370 (14):1316-26  
Picone O. & Col. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct 22. pii: S0002-9378 (16) 30920-6.  
Leruez-Ville M, & Col. Am J Obstet Gynecol. 2016 Sep;215 (3):342.e1-9  
Leruez-Ville M & Col. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology. 2016  
Picone O, & Col. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Jan;30 (2):224-227.)

# RECOMANDATIONS – CNGOF 2018

- **Nécessité d'une sensibilisation de la population au CMV en pré-conceptionnel et lors du 1<sup>er</sup> contact en cours de grossesse.**
- **Discuter les mesures d'hygiène pour une prévention primaire**
- **Une sérologie péri-conceptionnelle pourrait permettre de mieux sensibiliser les patientes à risque**
  - En cas de séronégativité : Sensibilisation et Information renforcées au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre
  - Se focaliser sur les populations à risque
- **Pas de dépistage systématique et réitéré au cours de la grossesse, car pas de mesure thérapeutique démontrée**
- **Supporter des études prospectives randomisées sur le traitement**

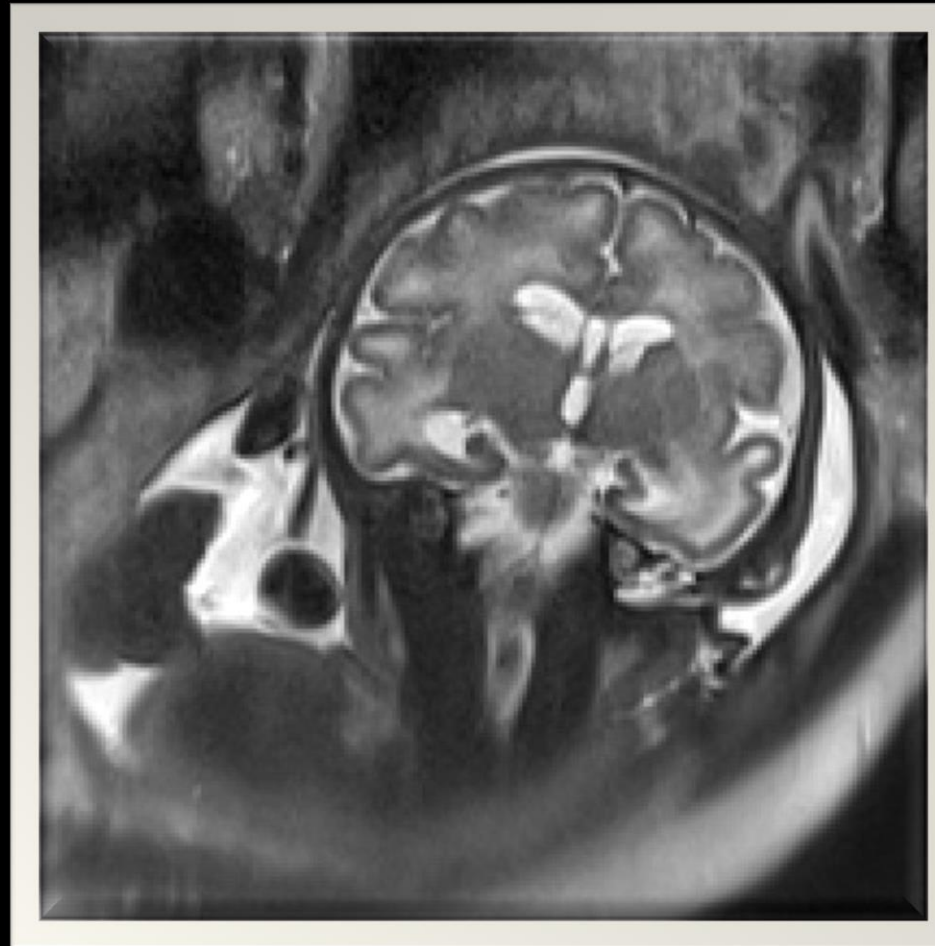
# UNE PETITE HISTOIRE CLINIQUE

- Patiente II G, 1<sup>er</sup> pare
- 1<sup>er</sup> enfant de 2 ans
- Consultation pour séroconversion à 15 semaines.
- Echographie :
  - Dilatation ventriculaire
  - Images suspectes
  - Amnio : CMV positive – charge virale élevée
- PSF : Anormale



# UNE PETITE HISTOIRE CLINIQUE

	<b>TRANSFUSION</b>
Hb départ.	11,2 g/100 ml
=DS hémoglobine.	-0,8 DS
Ht départ.	32,8 %
=DS hématocrite.	-1,1 DS
globules rouges.	2,96
	<b>NUMERATION</b>
=DS globules rouges.	-0,6 DS
leucocytes.	3 /mm3 de sang
=DS Leuco.	0,5 DS
plaquettes.	110
=DS plaquettes.	1,3 DS
lymphocytes.	64 %
=nb de lymphocytes.	2476
=DS Lymphocytes.	-0,5 DS
éosinophiles.	2 %
=nb d'éosinophiles.	77
=DS éosinophiles.	-0,6 DS
érythroblastes.	4 % GB
=nb d'érythroblastes.	181
=DS érythroblastes.	-0,5 DS
réticulocytes.	4 /mille GR
=nb de réticulocytes.	125
=DS réticulocytes.	-1,3 DS
	<b>TESTS HEPATIQUES</b>
gamma GT.	989 UI/L
=DS gamma GT.	7,2 DS
ALAT.	28 UI/L
ASAT.	15 UI/L
PAL.	161 UI/L
=DS PAL.	0,2 DS
LDH.	249 UI/L
=DS LDH.	-1,1 DS



# UNE PETITE HISTOIRE CLINIQUE

- Consultation neuro-pédiatrique
  - Avis réservé
- Discussion multi-disciplinaire
- Décision IMG
  - Validation par CPDPN
- Geste d'interruption de vie
- Accouchement en siège par la sage-femme
- Prise en charge pédiatrique
  - Traitement virologique
  - Evolution normale !!!
- Aujourd'hui, Corentin a 5 ans
- Aucun trouble psychomoteur
- Pas de surdité
- Rentrée au CP dans de bonnes conditions
- !!!!