

## NOTE SUR L'ETAT DU DEPISTAGE DES INFECTIONS CONGENITALES A CYTOMEGALOVIRUS ( CMV )

L'infection congénitale à CMV, cause la plus fréquente de handicap neurologique d'origine infectieuse, représente toujours, comme en témoigne l'étude jointe dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire ( BEH), un problème important de santé publique, dans des proportions comparables au problème de la toxoplasmose pour laquelle le dépistage pendant la grossesse existe depuis 1978.

Les familles touchées par une infection congénitale à CMV sont très mobilisées sur le dépistage et sont désireuses, à juste titre, que les progrès réalisés dans les connaissances sur la maladie, sa prévention, son traitement, soient largement diffusés et débouchent sur des modifications de prise en charge.

Le problème se pose dans tous les pays avec la même acuité. En témoignent les recommandations et principes de prévention édictés dans tous les pays ( Conseil Supérieur d'Hygiène et de Santé publique 2002, , CDC d'Atlanta 2006 ( le même CDC étant l'initiateur de la 2<sup>nde</sup> conférence internationale sur l'infection congénitale à CMV en Novembre 2008 à Atlanta).

Lien : <http://www.cdc.gov/cmvpregnancy.htm>

Il n'y a aucun pays où existe une politique de dépistage généralisé et organisé. En Suisse et en Belgique le dépistage est de pratique courante.

En France, des équipes hospitalières dépistent en début de grossesse afin de pouvoir donner des conseils d'hygiène aux femmes séronégatives, certaines poursuivant le dépistage pendant la grossesse, selon des modalités diverses.

Une tentative d'identification des patientes à risque en début de grossesse, ou avant, afin de pouvoir donner des conseils d'hygiène, et d'ainsi prévenir la possibilité d'une infection maternelle, a été faite en 2001. Cette attitude est logique et est actuellement conseillée par le CDC d'Atlanta. Les sociétés professionnelles d'obstétriciens s'y sont opposées, craignant les effets d'un dépistage généralisé non organisé.

Le haut comité d'hygiène et de santé publique a édicté le 8 Mars 2002 les précautions jointes

( [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a\\_mt\\_080302\\_CMV\\_grossesse.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a_mt_080302_CMV_grossesse.pdf) )

L'ANAES a conseillé en 2004 de ne pas prôner de dépistage tant que les connaissances sur le traitement et les marqueurs pronostiques n'auraient pas progressé

Les groupes à risque maximal ( mère d'enfants en crèche, personnel de crèche et au contact de la petite enfance), les modalités de dépistage sérologique, les modalités

du diagnostic prénatal, l'identification des fœtus à risque de séquelles, sont connus ; les critères pronostiques d'infection sévères et les possibilités thérapeutiques sont en cours d'étude et ont fait l'objet de publications.

Une étude thérapeutique à plus large échelle va bientôt débuter dans le cadre d'un PHRC : Traitement in utero de l'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV) par valaciclovir : essai prospectif multicentrique. randomisé contre placebo

Il est ainsi possible en théorie de s'interroger sur la possibilité de conseiller une sérologie CMV lors du bilan pré-conceptionnel, voire pendant la grossesse.

Il paraît est de toute manière impératif de renforcer l'information des femmes enceintes sur les risques de l'infection congénitale à CMV, les conseils d'hygiène, les possibilités de diagnostic prénatal.

Ces conseils pourraient être couplés à ceux édictés pour la toxoplasmose et faire l'objet de brochures spécifiques, et être largement diffusés.

La possibilité de prescrire une sérologie CMV avant la grossesse, ou pendant, pourrait être ré-exprimée aux acteurs de santé sans pour autant prôner un dépistage systématique généralisé à toute la population.

*Dr François JACQUEMARD, Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal agréé, HôpitalAméricain de Paris. Contact : [jacquemard@gmail.com](mailto:jacquemard@gmail.com) ou 06 73 69 11 11*

## Publications récentes

1: Benoist G, Salomon LJ, Jacquemard F, Daffos F, Ville Y.

The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus.

BJOG. 2008 Jun;115(7):823-9.

2: Pedron B, Guerin V, Jacquemard F, Munier A, Daffos F, Thulliez P, Aujard Y, Luton D, Sterkers G.

Comparison of CD8+ T Cell responses to cytomegalovirus between human fetuses and their transmitter mothers.

J Infect Dis. 2007 Oct 1;196(7):1033-43. Epub 2007 Aug 29.

3: Jacquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, Daffos F, Ville Y.

Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection.

BJOG. 2007 Sep;114(9):1113-21. Epub 2007 Jul 6.

4: Elbou Ould MA, Luton D, Yadini M, Pedron B, Aujard Y, Jacqz-Aigrain E, Jacquemard F, Sterkers G.

Cellular immune response of fetuses to cytomegalovirus.

Pediatr Res. 2004 Feb;55(2):280-6. Epub 2003 Nov 19.

**AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE  
SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES**

Du 8 mars 2002

relatif aux recommandations pour la prévention de l'infection à cytomégalovirus chez les femmes enceintes

Considérant d'une part :

- que l'infection à cytomégalovirus est une maladie souvent asymptomatique ou sans gravité chez l'enfant mais grave chez la femme enceinte par l'atteinte potentielle de son fœtus ;
- qu'elle constitue à l'heure actuelle la plus fréquente des infections virales materno-fœtales et touche 0,5 à 2 % des nouveau-nés ;
- qu'en France, près de la moitié des femmes enceintes ne sont pas immunisées et que 1 à 2% des femmes séronégatives font une primo infection pendant leur grossesse, auxquelles s'ajoutent des réinfections et réactivations chez des femmes préalablement séropositives ;
- que la contamination des femmes enceintes par le CMV se fait surtout par contact direct avec des sécrétions (salivaires, urinaires...) mais également par voie sexuelle ;
- que le pourcentage de jeunes enfants excréteurs de CMV varie entre 20 et 60% en moyenne, lorsqu'ils sont gardés en crèche dans la première année de vie alors qu'ils ne présentent, le plus souvent, aucun symptôme ;
- qu'un contact avec de jeunes enfants, gardés en collectivité, est très souvent retrouvé chez les mères qui développent une infection materno-fœtale à CMV ;
- que le risque d'infection grave du fœtus est essentiellement lié à la survenue d'une primo-infection maternelle : en cas de primo-infection maternelle, le taux de transmission au fœtus est de l'ordre de 30 à 40% et l'infection est grave et symptomatique dans 10 à 15% des cas ;
- qu'en cas de récurrence ou de réinfections par une nouvelle souche de CMV, le taux de transmission au fœtus est de l'ordre de 2% avec un risque très faible de séquelles ultérieures ;
- que les infections de la première moitié de la grossesse sont les plus graves et que le risque de séquelles à la naissance est aussi fonction de l'âge du fœtus lors de la contamination : 35 à 45% si l'infection a lieu au 1er trimestre, 8 à 25% au 2ème trimestre, 0 à 7% au 3ème trimestre ;
- qu'en cas d'atteinte précoce, des lésions cérébrales peuvent survenir, responsables de séquelles majeures et que d'autres manifestations sont possibles : lésions digestives, hydramnios, anasarque, retard de croissance, et qu'il existe également un risque de mort in utero ;
- qu'à la naissance, la maladie des inclusions à cytomégalovirus a un taux de mortalité élevé et qu'en cas d'atteinte neurologique, les séquelles sont constantes (déficit psychomoteur, épilepsie, atteintes oculaires, auditives) ;
- que certains enfants asymptomatiques à la naissance développeront une surdité ;
- qu'à partir des données épidémiologiques disponibles en France, le nombre d'enfants porteurs ou décédés d'une infection congénitale à CMV est estimé à au moins 300 par an ;

Considérant d'autre part :

- qu'en l'absence de traitement efficace et de vaccination disponible, les efforts doivent porter sur la prévention en ciblant les principaux facteurs de risque d'acquisition du CMV chez la femme enceinte séronégative ;

- que la proximité avec des enfants en bas âge est le facteur de risque le plus important ;

La section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet l'avis suivant :

- les femmes enceintes en contact familial ou professionnel avec des enfants de moins de 3 ans, gardés en crèche ou bénéficiant de tout autre mode de garde collectif

- les conjoints des femmes citées ci-dessus, afin qu'ils ne s'infectent pas et ne risquent pas d'infecter leur conjointe

- les personnels travaillant en contact avec des enfants de moins de trois ans, en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers doivent limiter le contact avec les urines, la salive et les larmes de jeunes enfants de moins de 3 ans.

A cette fin, il recommande aux personnes citées ci-dessus :

- 1) de ne pas sucer la cuillère ou la tétine, et de ne pas finir le repas des enfants de moins de 3ans
- 2) de ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette) avec des enfants de moins de 3ans
- 3) de limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans
- 4) de se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines (couche, pot, pyjama...) des enfants de moins de 3 ans. Les personnels travaillant en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers utiliseront, de préférence, une solution hydroalcoolique pour une désinfection des mains, après tout contact avec un liquide biologique.

***Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité, sans ajout, ni suppression***

25 novembre 2004

### Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus (CMV) chez la femme enceinte

L'Anaes a réalisé, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS), de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), une évaluation technologique et économique concernant la pertinence d'un dépistage sérologique du CMV pendant la grossesse.

Une infection récente à CMV chez la femme enceinte peut résulter d'une primo-infection ou d'une infection secondaire (réinfection ou réactivation virale). L'infection fœtale n'est pas systématique ; le nouveau-né peut être symptomatique ou non et présenter ou non des séquelles neurologiques. Des séquelles sensorielles (visuelles et auditives) peuvent apparaître des mois ou des années après la naissance.

Cette évaluation a été menée à partir de l'analyse critique de la littérature réalisée par l'Institut de santé publique d'épidémiologie et de développement (Université Bordeaux II) puis soumise à l'avis des membres d'un groupe de travail et d'un groupe de lecture. Elle met en exergue les points suivants :

La fréquence et la gravité de l'infection fœtale, notamment suite à une infection maternelle secondaire, sont mal documentées et l'ampleur des complications à long terme est mal connue ; Il n'existe pas de traitement préventif ou curatif de l'infection à CMV et la seule intervention pour diminuer l'incidence des complications graves chez l'enfant est, en 2004, l'interruption médicale de grossesse (IMG). La prise en charge en cas d'infection maternelle récente n'est pas consensuelle et l'estimation du pronostic de l'infection fœtale est difficile ; En prévention, des mesures d'hygiène sont recommandées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique (CSHP) mais l'évaluation de leur faisabilité et de leur efficacité n'a pas été publiée.

En conséquence, cette étude conclut que : Le dépistage sérologique systématique de l'infection à CMV pendant la grossesse n'est pas justifié en 2004. Un dépistage en préconceptionnel ou ciblé sur une population à risque ne semble pas pertinent (dimension large de la population, incertitudes sur les infections secondaires).

Dans tous les cas, l'information concernant des mesures d'hygiène universelles doit être donnée aux femmes enceintes et, si un dépistage sérologique a été réalisé, un diagnostic de séroconversion chez la femme enceinte doit conduire à une prise en charge spécialisée par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Ces conclusions devront être revues dès que seront disponibles une thérapie antivirale efficace ou des marqueurs pronostiques valides et fiables de l'atteinte fœtale.