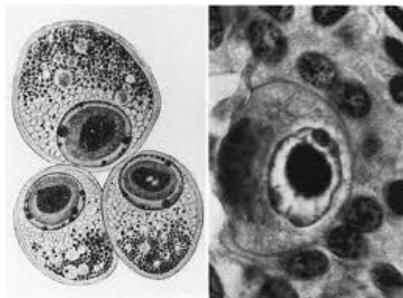


## 3

## CYTOMEGALOVIRUS (CMV)



## CARTE IDENTITE

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

## TRANSMISSION

- Transmission horizontale par contact direct avec les liquides biologiques contaminés (salive, urine, larmes, sécrétions génitales, lait) ou après greffe d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques
- Transmission verticale de la mère au fœtus, par voie transplacentaire au cours de la grossesse

## EPIDEMIOLOGIE

Distribution mondiale : séroprévalence de 50-60% en France métropolitaine, souvent > 90% dans les pays en voie de développement

2 pics de contamination : dans l'enfance puis à l'adolescence/âge adulte sans influence saisonnière

Infection à CMV = infection virale congénitale la plus fréquente au niveau mondial (environ 1% des naissances).

Patient infecté par le VIH => pathogène opportuniste majeur jusqu'à l'avènement des thérapies antirétrovirales hautement actives

Patient transplanté => virus opportuniste la plus fréquente et cause majeure de morbidité.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

## PREVENTION

Mesures d'hygiène universelle (lavage des mains...)

Aucun vaccin

## PHYSIOPATHOLOGIE

Infecte un grand nombre de types cellulaires (cellules endothéliales, épithéliales, fibroblastiques, dendritiques, nerveuses, musculaires lisses, ainsi que les macrophages et les hépatocytes) et de nombreux tissus/ organes.

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

## SIGNES CLINIQUES

Individu immunocompétent

Généralement asymptomatique

Fièvre isolée, syndrome pseudo-grippal avec fièvre persistante, asthénie, myalgies, adénopathies cervicales et splénomégalie

Souvent associée à une cytolysé hépatique, un syndrome mononucléosique (hyperlymphocytose avec présence de lymphocytes activés) et parfois une thrombopénie

Moins fréquemment : colite, pneumonie, encéphalite, myocardite, péricardite, syndrome de Guillain-Barré

Infection congénitale

Consécutif soit à une primo-infection soit à une infection secondaire (réactivation ou réinfection) maternelle

Risque de transmission au fœtus = 30-60% en cas de primo-infection maternelle mais inconnu en cas d'infection secondaire

Risque de forme symptomatique +++ si infection du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse

Si infection congénitale => 10-20% des nouveau-nés seront symptomatiques à la naissance ou développeront des séquelles principalement neurosensorielles dans la petite enfance

Le tableau peut être grave (< 5% des cas) : maladie des inclusions cytomégaliqes (MIC) : signes d'infection systémique (purpura, insuffisance hépatocellulaire...) + atteinte neurologique (microcéphalie, convulsions...). Évolution vers le décès dans 30% des cas. 10% des nouveau-nés symptomatiques auront une évolution normale. Dans les autres cas : séquelles neurosensorielles (retard mental, surdité bilatérale et chorioretinite).

Certains signes échographiques orientent vers une infection congénitale à CMV : retard de croissance intra-utérin (RCIU), microcéphalie, calcifications intracrâniennes et périventriculaires, anomalies du développement cérébral.

Individu immunodéprimé

Traitement immunosuppresseur = facteur favorisant la réactivation du CMV chez les patients séropositifs

Contamination possible également par greffe d'un organe provenant d'un donneur séropositif chez un receveur séronégatif

Individu infecté par le VIH : l'infection survient lorsque le taux de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> est < 100/mm<sup>3</sup>.

La gravité de l'infection dépend du degré et de la nature de l'immunodépression, ainsi que des sites où le virus se multiplie. Les atteintes viscérales associées à l'infection de l'individu immunodéprimé sont les chorioretinites, les ulcérations digestives (colites et/ou œsophagite), les pancytopenies, les pneumonies et les encéphalites.

## DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Enfants présentant des adénopathies (diagnostic différentiel : EBV, leucémie)

Hépatite cytolytique

Femme enceinte : dépistage, suspicion clinique ou échographique

Tout individu présentant un tableau viral bruyant et peu spécifique

Individus immunodéprimés (avant traitement immunosuppresseur et en suivi post-greffe)

Méthodes :

**Sérologie** : IgG, IgM, avidité des IgG

Les IgG permettent de définir le statut immunitaire et font partie du bilan de qualification des donneurs d'organes (tissus/cellules) et chez le receveur pour apparier les greffons ou à défaut adapter le suivi virologique du patient greffé.

Présence d'IgM en l'absence d'IgG => en faveur d'une primo-infection

Présence d'IgM et d'IgG => seule la mesure de l'avidité des IgG permet de confirmer une primo-infection

**RT-PCR**

Suivi chez le greffé : charges virales itératives sanguines

PCR possible sur d'autres échantillons : prélèvement respiratoire profond, liquide cébrospinal (LCS), biopsie digestive...

En cas de suspicion d'infection foetale : liquide amniotique

En cas de suspicion d'infection congénitale : urines et salive du nouveau-né

## TRAITEMENT

Majorité des infections chez l'immunocompétent (quel que soit l'âge) bénignes et résolutes sans traitement antiviral

Antiviraux disponibles => ciblent plusieurs étapes du cycle viral :

- ADN polymérase virale : ganciclovir et sa prodrogue orale valganciclovir, foscarnet, cidofovir.
- Terminase virale (encapsidation du génome viral) : létermovir.
- Kinase virale impliquée dans la sortie des capsides du noyau cellulaire : maribavir.

Ils sont réservés à 2 types d'infections :

- Individus immunodéprimés à haut risque d'infection par le CMV (valganciclovir chez les receveurs d'organe solide et létermovir chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques). Maribavir utilisé en cas de résistance aux autres lignes thérapeutiques
- Femmes enceintes (primo-infection du 1er trimestre de la grossesse) en prévention de la transmission materno-fœtale (valaciclovir) et les nouveau-nés infectés *in utero* symptomatiques (valganciclovir).

Auteur Sébastien Hantz

Relecteur David Boutolleau

Légende Rang A Rang B Rang C