

QUESTIONS/REPONSES

relatif à la prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né

décembre 2018

1. Quelles sont les grandes lignes des préconisations du Haut Conseil de santé publique (HCSP) ?

- ✓ *La prévention de l'infection à cytomégalovirus (CMV) chez la femme enceinte et chez le nouveau-né repose sur les mesures d'hygiène, qui doivent être appliquées quel que soit le statut sérologique de la future mère, pour prévenir les infections maternelles (primo-infections et réinfections).
Ces mesures, pourtant simples, sont largement méconnues à la fois des professionnels de santé et du grand public, et donc très mal appliquées en France.*
- ✓ *Le dépistage du CMV par une sérologie n'est pas recommandé, ni en prévision d'une grossesse, ni pendant la grossesse, car*
 - 1) ***en cas de transmission materno-fœtale, la très grande majorité des études conclut à un risque et une gravité des séquelles identiques après primo-infection (femme séronégative à CMV en début de grossesse) ou infection secondaire (réinfection ou réactivation, femme séropositive à CMV en début de grossesse).***
 - 2) *aucun traitement n'a démontré son efficacité en prénatal (ni les immunoglobulines anti-CMV, ni le traitement antiviral).*
- ✓ *Le dépistage néonatal de l'infection congénitale n'est pas recommandé car il n'y a pas de traitement à proposer pour les nouveau-nés infectés asymptomatiques dépistés. Ceux-ci pour la plupart, ne développeront pas de maladie ou de handicap. Environ 10% pourront développer une surdité jusqu'à 5 ans après la naissance.*

2. L'infection à CMV est une maladie souvent asymptomatique mais qui peut être grave chez la femme enceinte par ses conséquences chez le fœtus. Elle est la plus fréquente des infections virales materno-fœtales. Pourquoi ne pas la dépister systématiquement pendant la grossesse ?

Cf. question 1

i) L'importance des mesures d'hygiène est identique, que les femmes soient séronégatives ou séropositives ; les mêmes règles d'hygiène sont donc à appliquer avec la même rigueur dans ces deux populations.

ii) le dépistage ne permet pas de proposer de mesure supplémentaire car aucune intervention thérapeutique n'est validée en cas de découverte de primo-infection pendant une grossesse.

En cas d'anomalie sévère à l'échographie fœtale, la seule intervention possible est une IMG.

iii) de plus, pratiquer ces sérologies CMV peut être contre-productif : il existe un risque théorique de fausse réassurance en cas de séropositivité (qui pourrait être interprétée à tort comme une protection, par analogie avec les sérologies toxoplasmose ou rubéole).

3. Comment se transmet le CMV ?

Ce virus se transmet par la salive, les urines, les larmes et les sécrétions génitales.

4. Bien qu'il n'y ait toujours pas de traitements curatifs ou prophylactiques validés, une sérologie pendant la grossesse permettrait de diagnostiquer la plupart des infections fœtales sévères survenues après primo-infection maternelle. En effet, les anomalies cérébrales associées aux cas graves de CMV ne sont pas toutes repérées par l'échographie (en l'absence de contexte connu d'infection à CMV), pourquoi ne pas dépister systématiquement le CMV par sérologie pendant la grossesse ?

Actuellement, l'accès systématique à trois échographies en France, au 1er trimestre puis à 20-25 SA et 30-35 SA, permet déjà de repérer la plupart des images d'atteinte grave du fœtus par le CMV (en particulier de signes en faveur d'une atteinte du système nerveux central), en dehors d'une suspicion d'infection.

La connaissance de la PIM permet une prise en charge par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) et un suivi échographique rapproché. Ce suivi permet effectivement d'améliorer le diagnostic des infections sévères fœtales cérébrales.

Toutefois la plupart des formes symptomatiques de l'infection à CMV avec atteinte neurologique grave sont repérées par les échographies anténatales de dépistage : en effet, l'atteinte fœtale sévère est multiviscérale et les signes d'appel permettent de suspecter une infection.

La valeur ajoutée du dépistage par sérologie serait donc limitée et la balance bénéfique risque n'est pas en faveur du dépistage par sérologie

La mise en place d'un dépistage par sérologie comporte des inconvénients tels que des faux positifs de la sérologie comme de l'échographie. Et environ un tiers des

primo-infections ne seraient pas repérées par la sérologie et surtout aucune infection secondaire ne pourrait être repérée.

D'autre part, beaucoup de sérologies positives ne conduiront pas à un handicap car d'une part, le taux de transmission materno-foétale est de 30-40%, d'autre part 90% des fœtus infectés n'auront pas de séquelle.

De ce fait, l'incertitude diagnostique et pronostique serait responsable d'une grande anxiété chez les parents et les médecins, et pourrait être à l'origine d'IMG ou même d'IVG.

Enfin, le dépistage ne permet pas de proposer de mesure supplémentaire car aucune intervention thérapeutique n'est validée en cas de découverte de primo-infection pendant une grossesse. En cas d'anomalie sévère à l'échographie foétale, la seule intervention possible est une IMG.

Il est important de souligner que tout signe d'appel échographique doit obligatoirement déclencher la recherche diagnostique d'une infection à CMV par sérologie maternelle.

5. Que recommander aux femmes ayant un projet de grossesse ou aux femmes enceintes durant leur grossesse ?

- i. En présence de risques de primo-infection ou de réinfection ?**
- ii. En l'absence de risque identifié ?**

- ✓ *Les mesures d'hygiène sont la recommandation fondamentale : la prévention repose sur les mesures d'hygiène qui doivent être expliquées à toutes les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse*
- ✓ *Toutes les femmes sont à risque de primo-infection si elles sont séronégatives, et de réinfection ou de réactivation si elles sont séropositives.*

6. Quelles sont en pratique les mesures d'hygiène ?

- i. A domicile ?**
- ii. Dans les établissements accueillant des jeunes enfants ?**
- iii. S'appliquent-elles dans les EAJE occasionnels ?**
- iv. S'appliquent-elles chez les assistantes maternelles ?**
- v. S'appliquent-elles à l'école maternelle ?**

- ✓ *Il faut limiter le contact avec les urines, la salive et les larmes de jeunes enfants ; aussi il est recommandé aux femmes enceintes ou en désir de grossesse, leur conjoint et leur entourage de :*
 - *ne pas sucer la cuillère ou la tétine, et de ne pas goûter ou finir le repas des enfants de moins de 3 ans ;*
 - *ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette, serviette) avec des enfants de moins de 3 ans ;*

- ne pas embrasser sur la bouche ou les lèvres des enfants de moins de 3 ans. Et limiter le contact buccal avec les lèvres et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans ;

- se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines ou après chaque contact avec la salive (couche, pot, pyjama mouillé, jouets, repas, bain, ...) ou les sécrétions nasales, des enfants de moins de 3 ans.

- ✓ il est recommandé également d'utiliser un préservatif en cas de changement de partenaires ou si le conjoint est suspect d'infection à CMV (syndrome grippal, fièvre fatigante et céphalées), non expliqué par une autre infection en cours).
- ✓ L'ensemble de ces mesures d'hygiène s'appliquent dans tous les contextes (professionnels, familiaux, etc.) pour les femmes enceintes, les femmes en désir de grossesse, et leurs conjoints, en contact avec de jeunes enfants.
- ✓ En milieu professionnel ou de soin, l'utilisation des solutés hydro-alcooliques est une mesure complémentaire au lavage des mains.

7. Quelles est l'efficacité de ces mesures d'hygiène ?

- Plusieurs études ont montré que les mesures d'hygiène sont efficaces pour prévenir les infections à CMV. Dans une étude, l'incidence des primo-infections est divisée par deux lorsque les mesures d'hygiène sont expliquées de façon répétée au cours de la grossesse. En pratique, cela dépend bien sûr de l'application concrète par la femme et son conjoint.

- Il est probable qu'elles peuvent diminuer également les réinfections chez une femme ayant déjà rencontré le CMV (séropositive).

8. Quels sont les facteurs de risque de développer une infection à CMV en cours de grossesse ?

- Il est difficile de déterminer un groupe précis ayant un risque particulièrement élevé parmi ces groupes.

- Si l'exposition aux jeunes enfants est un risque connu de primo-infection, la séroprévalence chez ces femmes exposées est modérément supérieure à celles des femmes sans exposition (les femmes exposées aux jeunes enfants sont 1,2 à 1,6 fois plus souvent infectées que les femmes non exposées). Le groupe le plus à risque est celui des grossesses survenant à un âge précoce (< 20 ans) qui présente trois fois plus de risque que l'ensemble des femmes enceintes.

Le contact avec un conjoint/partenaire infecté constitue le risque le plus élevé (la femme a 1,72 fois plus de risque de faire une primo-infection) surtout si celui-ci est en cours de primo-infection (6,5 fois plus de risque).

9. Quels sont les professions/ groupes plus à risque d'infection à CMV ?

- Cf. réponse QS 8 : tous les contextes d'exposition à des jeunes enfants (travail en crèche, assistantes maternelles, etc.) sont à risque mais l'application des mêmes

mesures d'hygiène permet que le risque soit identique à celui de la population générale. Celles-ci doivent être maintenues dans la vie privée.

10. Quand dois-je rechercher une infection à CMV chez la femme enceinte ?

Il n'existe aucune indication de dépistage au sens strict (c'est-à-dire demander une sérologie sans point d'appel).

A l'inverse, une sérologie CMV doit être demandée en cas de signe évocateur chez une femme enceinte : signes cliniques (syndrome grippal, fièvre, fatigue et céphalées) non expliqués par une autre infection en cours, ou signe échographique fœtal.

11. Quelle source d'information puis-je utiliser pour discuter du CMV pendant la grossesse avec mes patientes ?

- cf fiche « Mesures d'hygiène pour se protéger du cytomegalovirus » sur ce site internet »

Pour en savoir plus :

- CMV action : site d'information d'une association de Grande-Bretagne
<https://cmvaction.org.uk/what-cmv/risk-reduction>

12. Une patiente veut se faire dépister pour le CMV, comment la conseiller ?

Lui expliquer que le dépistage avant ou pendant une grossesse n'apporte aucune information utile pour elle : les mesures de prévention doivent être appliquées avec la même rigueur quelle que soit la sérologie ; aucun résultat sérologique ne permet de lui garantir l'absence de risque pour elle ou pour son bébé.

La plupart des bébés vont se développer normalement et aucun test n'est capable de distinguer une infection grave d'une infection qui n'aura aucune conséquence, il n'existe aucun traitement qui permette de réduire le risque de transmission de l'infection au fœtus ni de traitement pour diminuer le risque de conséquences sévères pour le nouveau-né.

Si une femme a déjà eu une infection à CMV, elle peut se réinfecter avec une nouvelle souche et il n'est pas possible de le repérer par un dépistage.

Le couple et leur médecin risquent de se retrouver très en difficulté devant la complexité d'interprétation des résultats et les incertitudes sur la conduite à tenir.

Aucun pays n'a recommandé de faire un dépistage chez la femme enceinte.

Pour les femmes inquiètes exposées en milieu professionnel, la réponse est identique : les mesures d'hygiène doivent être appliquées sur le lieu de travail comme dans la vie privée.

13. Y a-t-il une immunité acquise après une primo-infection à CMV ?

*Une sérologie positive à IgG signifie que la femme a déjà fait une primo-infection à CMV mais cette immunité est très imparfaite, partielle et **surtout non protectrice**. Dans les*

pays où la prévalence est très élevée (jusqu'à 100 % de la population est infectée), l'incidence des infections congénitales est très élevée (jusqu'à 6 % des nouveau-nés en Chine). En France où la prévalence est de 50 % des femmes, l'incidence est estimée à 0,43% des nouveau-nés, la moitié des enfants infectés sont nés après une infection secondaire de la mère.

14. Existe-t-il un vaccin contre le CMV ?

- ✓ *Il n'existe à ce jour aucun vaccin contre le CMV.*
- ✓ *Tous les essais vaccinaux anti-CMV réalisés à ce jour ont été décevants, avec une efficacité modérée (de l'ordre de 50%), et transitoire (atténuation en quelques années).*
- ✓ *Compte tenu de l'importance des infections fœtales après une infection maternelle secondaire (réinfections, réactivations), il est licite de s'interroger sur la capacité de protection d'un potentiel vaccin sur le taux de transmission materno-fœtale.*

15. Quelles sont les recommandations dans le cas d'une primo infection à CMV ? Quelle conduite à tenir pendant la grossesse? Après la naissance ? pour une prochaine grossesse ?

- Pendant la grossesse, une primo-infection à CMV nécessite une prise en charge spécifique avec échographies réalisées par un spécialiste et la prise en charge par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

- A la naissance, tout nouveau-né d'une mère ayant eu une primo-infection pendant la grossesse doit bénéficier d'une prise en charge avec recherche de virus par PCR dès la naissance dans les urines ou la salive. Un bilan est effectué si l'enfant est infecté et un suivi est réalisé jusqu'à l'âge de 6 ans de l'enfant pour repérer l'apparition d'anomalies, en particulier auditives.

- au décours, ou en cas de nouvelle grossesse, les mesures d'hygiène doivent être appliquées avec la même rigueur que pour toute grossesse

Quels sont les risques pour le fœtus ?

Le risque de transmission au fœtus est de 30-40% en moyenne, et globalement il persiste des séquelles chez environ 13 % des fœtus infectés en moyenne (dont 10 % auront des séquelles graves, soit 1,4 % des fœtus infectés).

Le risque de transmission dépend du terme de survenue de la primo-infection (dès la période périconceptionnelle) : ce risque s'élève au fur et à mesure que l'on avance dans la grossesse, et à l'inverse la gravité et les séquelles sont de moins en moins importantes (fréquence et gravité).

**16. Quelles sont les recommandations dans le cas d'une réinfection à CMV ?
Quelle conduite à tenir pendant la grossesse? Après la naissance ? pour une
prochaine grossesse ? Quels sont les risques pour le fœtus (chiffrés) ?**

- il n'est pas possible de diagnostiquer une réinfection avec les moyens diagnostiques disponibles en 2018.

- le risque de transmission lié à cette situation est mal connu, de même que le taux de séquelles après transmission. Ce qui est connu : le taux de nouveau-nés infectés chez une femme séropositive en début de grossesse (donc après réinfection ou réactivation) est le même que celui chez une femme séronégative en début de grossesse (donc après primo-infection) : 0,43% des fœtus sont infectés dans les deux cas. Les séquelles sont les mêmes en fréquence et gravité que pour les primo-infections : environ 13% d'enfants auront des séquelles (dont 10% des séquelles graves, soit 1,4 % des fœtus infectés).

- quoiqu'il en soit et pour toutes les grossesses, les mesures d'hygiène doivent être appliquées avec la même rigueur.

17. Quels sont les signes cliniques d'infection à CMV chez un nouveau-né ? quelle est la conduite à tenir ?

- les formes graves d'infection congénitale à CMV, heureusement rares, sont rapidement reconnues (atteinte multiviscérale).

- des signes mineurs même isolés justifient un bilan rapide : fièvre, hépatomégalie, ictère, petit poids de naissance et /ou retard de croissance intra-utérin, suspicion de déficit auditif même unilatéral au dépistage néonatal systématique de la surdité

- le diagnostic repose sur la recherche directe du virus par PCR chez le nouveau-né (urines, salive, sang) dans les 15 premiers jours de vie.

Un bilan spécialisé et un suivi régulier jusqu'à 6 ans sont à mettre en place.

18. Existe-t-il un traitement antiviral ?

a. Chez la femme en préconceptionnel

Chez la femme en préconceptionnel, il n'y a aucun traitement validé, il serait proposé de différer le projet de grossesse en cas de diagnostic de primo-infection.

b. Pendant la grossesse

Pendant la grossesse, il n'y a aucun traitement validé (voir questions précédentes).

c. Chez le nouveau-né

Pour le nouveau-né, aucun traitement n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM); une seule étude a montré l'efficacité d'un traitement antiviral (valaciclovir PO) pendant 6 mois chez les nouveau-nés infectés symptomatiques, mais sans disponibilité des données de tolérance à moyen et long terme. Aucune étude n'a été publiée chez les nouveau-nés asymptomatiques.

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr