

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

CYTOMÉGALOVIRUS (CMV) ET GROSSESSE

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	29/01/2019	Dr Marine QUINQUIN Dr Caroline PEYRONEL	Groupe de travail	Conseil scientifique

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

CMV ET GROSSESSE

INTRODUCTION

Le cytomégalovirus (CMV) est le principal agent responsable d'infections fœtales virales. En cas d'infection fœtale, la fréquence des anomalies congénitales et le risque de séquelles persistantes notamment de troubles neurosensoriels (surtout auditifs) chez les enfants en fait un **vrai problème de santé publique**.

L'atteinte fœtale peut survenir **au décours d'une primo-infection** maternelle ou **lors d'une infection secondaire** (réactivation d'une infection ancienne ou ré-infection).

L'atteinte fœtale peut survenir au décours d'une infection **pendant la grossesse mais aussi en pré conceptionnel**.

1. DÉPISTAGE

Le dépistage **pré conceptionnel** de l'infection à CMV n'est **pas recommandé**.

Le dépistage de l'infection à CMV **pendant la grossesse** n'est **pas recommandé**, même dans les populations plus ciblées en contact avec les jeunes enfants.

Il est recommandé de faire une **sérologie CMV que dans un but diagnostique** devant des signes cliniques, biologiques et/ou échographiques.

2. CONSEILS PREVENTIFS AVEC REGLES D'HYGIENE :

Il n'y a pas de vaccin encore disponible

Il est recommandé que **l'information sur les risques de l'infection à CMV et sur sa prévention par les mesures d'hygiène soit délivrée SYSTEMATIQUEMENT** à toutes les femmes en projet et en cours de grossesse, afin de prévenir les infections et les réinfections par le CMV.

Ces mesures d'hygiène doivent être mises en place avant la grossesse car ce sont les contaminations pré conceptionnelles et du 1^{er} trimestre qui sont le plus à risque d'atteintes fœtales graves en cas de transmission in utero




Afin de limiter le contact avec les urines, la salive et les larmes de jeunes enfants, 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 ne pas finir le repas des jeunes enfants
- Ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette) avec des jeunes enfants
- Ne pas embrasser les enfants sur la bouche, les larmes, ou les sécrétions nasales (privilégier les bisous sur le front ou les cheveux)
- 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,...) des jeunes enfants
- Utiliser une solution hydro alcoolique pour une désinfection des mains après tout contact à risque (femmes enceintes, personnels travaillant en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers)



PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

CMV ET GROSSESSE

Mesures d'hygiène pour se protéger du CMV :

Où peut-on rencontrer le CMV ?	Ne pas faire	Faire
Salive	Embrasser un bébé ou un enfant sur la bouche. Gouter dans l'assiette du bébé Partager l'assiette, la bouteille ou un aliment (gâteau...) Finir le plat du bébé. Sucer la tétine du bébé ou goûter au biberon	Le prendre dans ses bras. L'embrasser sur le front, ou les cheveux. Ou faire un câlin. Avoir des assiettes, des verres et des couverts individuels. Tester la température du repas avec le dos de la main. Gouter le plat avec une autre cuillère. Avoir une brosse à dent individuelle. 
Larmes	Embrasser un bébé ou un enfant qui pleure sur les joues	Le prendre dans ses bras. L'embrasser sur le front ou sur les cheveux. Ou lui faire un câlin. 
Sécrétions nasopharyngées	Aspirer le nez d'un bébé enrhumé sans précautions Embrasser un bébé très enrhumé sur les joues	Aspirer les sécrétions du bébé avec précautions (et en cas d'utilisation d'un mouche-bébé, le nettoyer immédiatement en suivant la notice) Ou utiliser des mouchoirs en papier et les jeter immédiatement après usage. Se laver les mains 15 à 20 secondes tout de suite après avoir mouché un enfant ou un bébé, et si ce n'est pas possible, nettoyer les mains et utiliser du gel hydro-alcoolique Le prendre dans ses bras. L'embrasser sur le front ou sur les cheveux. Ou lui faire un câlin 

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE

Urines	Toucher un pyjama mouillé avec les mains. Prendre un bain avec le bébé (qui risque d'uriner)	Jeter les couches mouillées immédiatement. Se laver les mains 15 à 20 secondes après les changes ou après avoir touché un vêtement mouillé. et si ce n'est pas possible, utiliser du gel hydro-alcoolique Avoir ses propres affaires de toilette. 
Sécrétions génitales	Toutes ces précautions concernent aussi le futur père	Utiliser un préservatif si changement de partenaires ou si suspicion d'infection à CMV chez le conjoint.
<p>La survie du virus sur les jouets, les vêtements mouillés ou les aliments secs (biscuits...) peut être de 6 h Se laver les mains après avoir touché ou rangé les jouets. Lavez les jouets régulièrement et en particulier dès qu'un enfant est malade.</p> 		

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

CMV ET GROSSESSE

3. INFECTION A CYTOMEGALOVIRUS

En cas de signe clinique ou biologique maternel évocateur ou de signe d'appel échographique, la recherche de l'infection à CMV chez la femme enceinte repose sur **la sérologie : Ig G et Ig M**, couplée dans certains cas à un test d'avidité des Ig G.

La découverte d'Ig M positives, mais aussi d'Ig G avec signe d'appel échographique doit systématiquement déclencher le contrôle de la sérologie CMV sur une sérologie antérieure (la plus proche du début de grossesse voire antérieure à la grossesse si disponible) et, en l'absence de prélèvement antérieur, **la mesure de l'avidité de Ig G** (réalisée de préférence dans un laboratoire expert) permettra, en règle générale, de confirmer ou d'exclure une infection récente.

a. Symptomatologie chez la femme enceinte :

Dans la majorité des cas asymptomatique +++

Primo-infection symptomatique dans 30% des cas environ : syndrome grippal non spécifique

Biologie : syndrome mononucléosique associé à une thrombopénie et cytolysse hépatique possibles

Anomalies échographiques évocatrices devant faire orienter la patiente vers un CPDPN (Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal):

- placenta épais, hétérogène avec calcifications
- anomalie du LA : oligoamnios surtout, hydramnios
- reins hyperéchogènes
- intestins hyperéchogènes, péritonite méconiale
- hépatosplénomégalie
- anomalies cérébrales
- œdème sous cutané, épanchements voire anasarque (anémie foetale par défaillances du foie et de la moelle osseuse).
- Calcifications éparses (foie, rate, poumons)

b. Interprétation des sérologies :

L'infection à CMV peut être exclue uniquement en l'absence d'IgM ET d'IgG

La présence d'IgM n'est pas toujours synonyme d'infection récente. Les IgM peuvent :

- persister pendant 6 à 9 mois (voire plus) chez certaines femmes enceintes après la phase aiguë de primo-infection : IgM persistantes
- être détectées pendant une infection secondaire (réactivation ou ré-infection : rare)
- être la conséquence d'une réactivité croisée avec des IgM résultant d'une primo-infection avec un autre virus (Parvovirus B19, Epstein-Barr) : IgM non spécifiques
- être observées du fait d'une stimulation polyclonale du système immunitaire
- être faussement positives (manque de spécificité de certaines techniques)

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

CMV ET GROSSESSE

Primo-infection maternelle si :

- apparition d'IgG chez une patiente antérieurement séronégative
- IgG et IgM positives ET index d'avidité des IgG faible (infection < 3 mois)

Une avidité forte montre que l'infection est > 3mois mais n'élimine pas complètement les primo-infections périconceptionnelles (la virémie peut parfois persister plusieurs mois)

Infection secondaire : aucun moyen sérologique actuel ne permet de faire le diagnostic, TOUS les profils sérologiques sont possibles, peu importe l'évolution des taux d'IgG et d'IgM. Aucun intérêt à refaire une sérologie CMV si antécédent de sérologie avec IgG +

NB : A noter que l'avidité est hors nomenclature (et donc non remboursée par la sécurité sociale)

Si IgM + en cours de grossesse : demander un recontrôle sur sérothèque si possible (sérum le plus précoce possible par rapport au début de la grossesse voire antérieur à la grossesse)

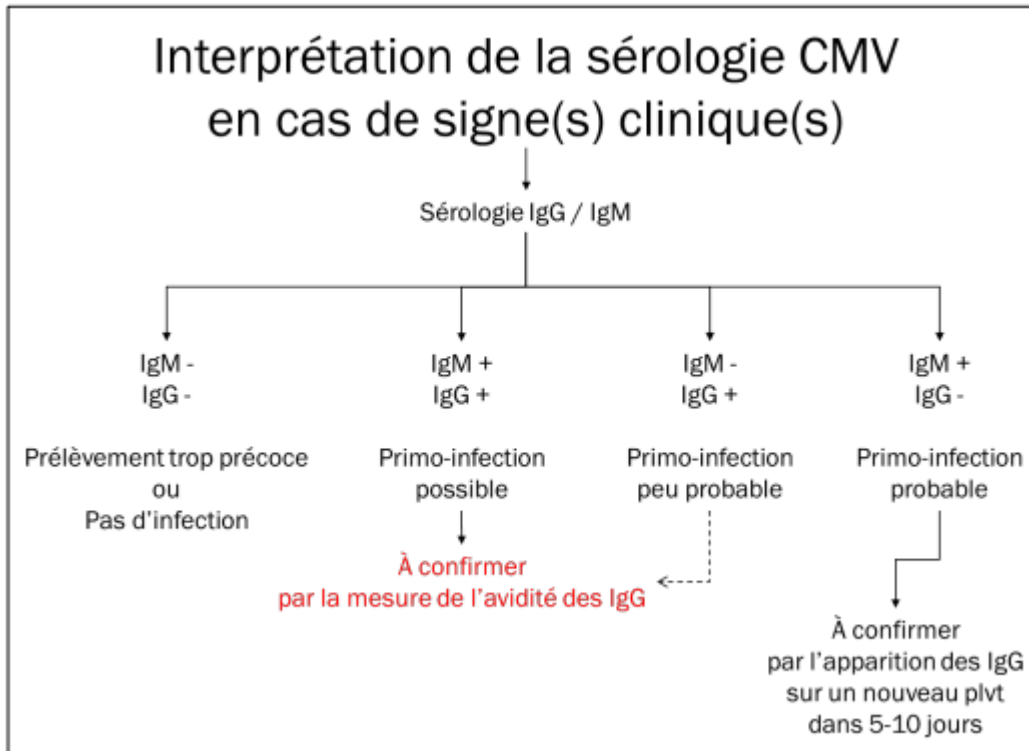
En cas de suspicion d'infection en cours (signes clinique), une PCR CMV sur sang maternel (hors nomenclature) peut être demandée pour savoir si la patiente est virémique.

NB : Si difficultés lors de l'interprétation des sérologies :

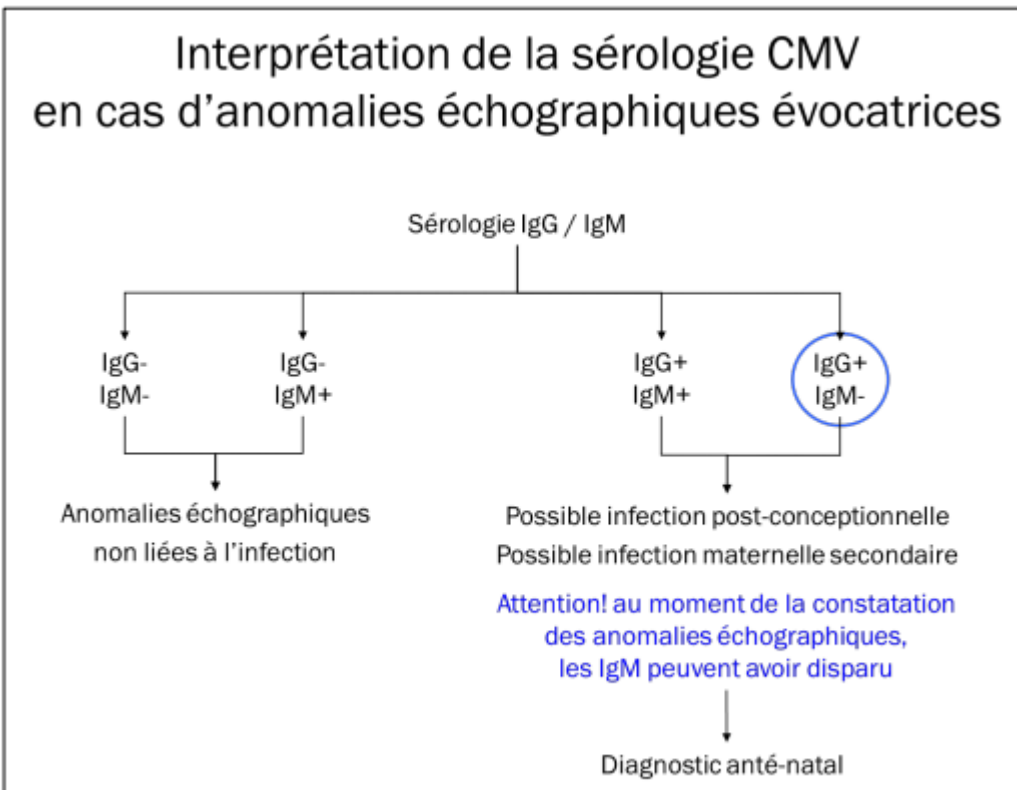
- **Laboratoires de virologie :**
 - CHU de Nice 04 92 03 61 84**
 - APHM 04 13 73 20 51 ou 56**
- **Centre national de référence (CNR) CMV Limoges 05 55 05 67 28**

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE

Interprétation de la sérologie CMV en cas de signe(s) clinique(s)



Interprétation de la sérologie CMV en cas d'anomalies échographiques évocatrices



PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

CMV ET GROSSESSE

c. Physiopathologie de l'infection congénitale à CMV et ses conséquences :

Contamination in utero : via une virémie maternelle et une contamination d'abord placentaire (placentite) au cours d'une primo-infection ou d'une infection secondaire (50%). Le virus sera excrété par le fœtus via ses urines dans le liquide amniotique

Taux de transmission augmente au cours de la grossesse :

- ⇒ 5% en pré conceptionnel (mais quasi 100% d'atteinte fœtale graves)
- ⇒ 30% au 1^{er} trimestre
- ⇒ 50% au 2^e trimestre
- ⇒ 70% au 3^{ème} trimestre (mais peu d'atteintes fœtales graves)

Conséquences fœtales / néonatales : symptômes de gravité variable cf protocole pédiatrique page 4/11)

4. PRISE EN CHARGE D'UNE INFECTION A CMV PENDANT LA GROSSESSE

En cas d'histoire d'infection maternelle à CMV, ou en cas de point d'appel échographique évocateur d'une infection à CMV, le suivi de la grossesse doit être confié à un centre pluridisciplinaire de dépistage prénatal (CPDPN) qui organisera un suivi spécifique.

Ces centres spécialisés sont entraînés à l'interprétation des sérologies, à la prise de décisions pluridisciplinaires et à la réalisation des examens complémentaires considérés comme nécessaires. Les couples sont informés des moyens diagnostiques et thérapeutiques ainsi que de leurs limites.

La prise en charge anténatale peut comporter : ECHOGRAPHIE +/- AMNIOCENTESE +/- IRM FŒTALE +/- PONCTION DE SANG FŒTALE +/- traitement en fonction des protocoles du protocole du CPDPN prenant en charge la patiente.

Il faut savoir qu'il est possible de déterminer si le fœtus est infecté. Ce diagnostic peut être réalisé par la recherche de l'ADN du CMV par PCR sur un prélèvement de liquide amniotique réalisé dès l'apparition de signes à l'échographie ou en l'absence d'anomalie échographique, au moins 6 semaines après la primo-infection et à partir de 21SA. Il faudra vérifier l'absence de virémie maternelle pour éviter la contamination fœtale lors du geste.

L'indication de prélèvement de liquide amniotique sera posée par le CPDPN qui suit la patiente.

Si la PCR CMV est positive dans le LA, cela signe une infection fœtale. La CAT sera réfléchiée et proposée par le CPDPN prenant en charge la patiente, selon le protocole du CPDPN.

En revanche, une PCR CMV négative s'interprète comme une forte probabilité d'absence d'infection fœtale au moment du prélèvement mais n'exclut pas totalement la possibilité d'une infection congénitale. Il reste donc indispensable de poursuivre un suivi échographique spécifique qui sera proposé par le CPDPN prenant en charge la patiente, selon le protocole du CPDPN. Il faudra par ailleurs effectuer une recherche du virus à la naissance chez le nouveau-né (cf protocole pédiatrique).

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE

A ce jour, aucune intervention médicamenteuse (vaccins, antiviraux ou Immunoglobulines spécifiques) pour la prévention de la transmission materno-fœtale du CMV ou de ses conséquences n'a été identifiée comme efficace avec un haut niveau de preuve.

La prise en charge post natale des nouveau-nés infectés ou suspects d'infection est précisée dans le protocole pédiatrique

5. DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- Rapport du Haut Conseil de la Santé Publique : Prévention de l'infection à Cytomégalovirus chez la femme enceinte et le nouveau-né Décembre 2018
- Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus, HAS novembre 2015
- Infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte O. PICONE CNGOF 2017
- Centre national de référence CMV : www.unilim.fr/cnr-cytomegalovirus
- Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte en France, ANNAES 2004

PROTCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE

Groupe de travail

Rapporteurs :

Dr Marine QUINQUIN, gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Caroline PEYRONEL, gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Participants :

Mme Nathalie BENET-MANDORLA, Sage-femme CH Bastia
Dr Julie BLANC, gynécologue obstétricien CHU Nord
Dr Isabelle CANAVO, virologue CHU Nice
Dr Mélanie CHARTIER, Gynécologue obstétricien CH Ajaccio
Mme Stéphanie COUDRAIN, Sage-femme libérale, Menton
Dr Patricia GARCIA, Pédiatre CHU Conception
Dr Hélène HECKENROTH, gynécologue obstétricien CHU Conception
Mme Sandra MACCAGNAN, Sage-femme, directrice école de Maïeutique
Dr Anne-Marie MAILLOTTE, Pédiatre, CHU Nice
Mme Delphine METAYER, Sage-femme libérale, Nice
Dr Aurélie MORAND, interne pédiatre, APHM
Dr Melinda PETROVIC, gynécologue obstétricien CHU Nord
Dr Olivier PINCEMAILLE, Pédiatre, CH Grasse
Dr Cynthia TRASTOUR, Gynécologue obstétricien, CPDPN CHU Nice
Dr Christine ZANDOTTI, virologue, IHU Méditerranée Marseille

Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM
Pr Florence BRETTELLA (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM
Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco
Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM
Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Sergio ELENIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice
Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM
Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM
Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM
Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat
Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes
Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue obstétricien, CHU Nice
Dr François TURK gynécologue obstétricien libéral (Var), représentant des URPSML
Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon