

Avis d'experts n° 47

Commission Assurance Qualité
Président Pr Daniel Surbek

Cytomégalovirus (CMV) et grossesse

L. Schäffer, N. Ochsenbein, M. Boulvain, D. Baud, L. Raio, A. Duppenhaler^a, B. Martinez de Tejada, S. Iff^b, B. Danuser^c, S. Tercanli, D. Surbek

Académie de médecine fœto-maternelle, SSGO

^aInfectiologie pédiatrique, Inselspital Bern, ^bSecrétariat d'Etat à l'économie SECO, ^cInstitut universitaire romand de Santé au Travail

Introduction

L'infection congénitale à CMV est la cause la plus fréquente de malformations et de troubles du développement congénitaux non génétiques (principalement **surdité** et **retard psychomoteur**) et peut entraîner une **prématurité** ou un décès intra-utérin ou néonatal. Dans le cas d'une primo-infection maternelle, les taux de **transmission** intra-utérins varient en fonction de l'âge gestationnel d'environ **5 à 16%** (préconceptionnel ou périconceptionnel) **jusqu'à 65% (au troisième trimestre)**. Les **réactivations** et réinfections peuvent également provoquer une infection intra-utérine dans environ **1 à 2% des cas**, il est d'ailleurs possible que les taux de transmission en cas de réinfection soient sous-estimés. **Les lésions congénitales sont les plus graves en cas d'infections périconceptionnelles ou au cours du premier trimestre, alors que l'on n'observe quasiment plus de lésions au cours du 3^e trimestre.** La transmission intra-utérine n'entraîne pas toujours une lésion congénitale ; **seuls 10 à 15% des enfants infectés sont symptomatiques à la naissance, dont plus de la moitié 'développent des lésions à long terme.** Parmi les enfants **asymptomatiques** à la naissance, **10 à 15% développeront des symptômes au cours de leurs premières années.** L'infection maternelle a lieu en général par le contact avec des sécrétions corporelles infectées (salive, urine, larmes, sécrétions génitales). La séroprévalence maternelle est d'environ 50% en Europe centrale. **Le taux annuel de séroconversion chez les femmes enceintes dépend de la population et est compris entre 1 et 7% dans les pays industrialisés; en Europe centrale, on estime un taux de séroconversion plus faible d'environ 0,5%.** Rapporté au nombre de naissances vivantes en Suisse en 2014, cela correspondrait à 426 enfants avec une infection congénitale au CMV et une infection symptomatique à la naissance serait suspectée chez environ 43 enfants. Les statistiques hospitalières pour la Suisse font état de 23 infections symptomatiques sur cette période. Le nombre des morts fœtales intra-utérines et des avortements n'est toutefois pas pris en compte. **La majorité des infections primaires maternelles à CMV est asymptomatique;** plus rarement, des symptômes non spécifiques et **grippaux** apparaissent; les réinfections sont généralement asymptomatiques.

Niveau de preuve

Populations à risque

Un contact étroit avec des jeunes enfants jusqu'à 3 ans constitue le facteur de risque principal de séroconversion, car les enfants infectés sont généralement excréteurs du virus pendant une période prolongée.

Les mères d'enfants en bas âge qui vont en crèche ont un risque de séroconversion environ 10 fois supérieur, l'excrétion du virus par l'enfant étant le prédicteur le plus fort. En cas d'excrétion virale négative par l'enfant, le risque de séroconversion correspond au risque basal.

Le risque de séroconversion au CMV est multiplié par 4 chez les **puéricultrices** (en crèche) par rapport au risque basal chez les femmes enceintes.

Le personnel médical ne présente' pas de risque accru de séroconversion au CMV par rapport au risque basal. Ceci est peut-être dû aux mesures d'hygiène habituelles établies dans cet environnement.

Ila

Dépistage du CMV au cours de la grossesse

Un dépistage du CMV généralisé ou adapté aux risques, au début ou pendant la grossesse, **n'est pas recommandé.** Les principales raisons à cela sont les suivantes:

1. **Les femmes enceintes séropositives ne sont pas protégées** et présentent un risque de transmission intra-utérine par **réactivation** ou **réinfection** avec une **autre souche** virale. Des analyses plus récentes suggèrent un **potentiel de lésions comparable.** **Il n'est donc pas possible de déclarer une absence de risque chez les femmes enceintes séropositives.**

Ila

2. L'efficacité d'un traitement préventif de la transmission ou d'un traitement intra-utérin à l'hyperimmunoglobuline n'est pas garantie à 'ce jour. Un traitement antiviral avec le valaciclovir n'est pas encore suffisamment avéré. Il n'existe donc **aucune option thérapeutique avérée pour prévenir la transmission**

Ib

ou pour un traitement intra-utérin.

3. Il n'existe pas actuellement de vaccin contre le CMV et on doute à ce jour de la fiabilité de l'immunité en raison du risque de réinfection.

4. Il peut être **difficile d'évaluer le moment de l'infection** dans le cas des primo-infections et **de prédire les lésions possibles** dans le cas d'une transmission.

Prévention par des mesures d'hygiène

Il est fortement recommandé de lutter résolument contre les modes de transmission principaux par des mesures d'hygiène. Puisqu'un potentiel de risque existe aussi bien pour les primo-infections que pour les réinfections, ceci est recommandé pour toutes les femmes enceintes. La sensibilisation des femmes enceintes aux risques spécifiques d'une infection au CMV et un conseil sur l'hygiène correspondante semblent réduire significativement le risque de séroconversion.

Lors de la consultation obligatoire sur les mesures d'hygiène pendant la grossesse, le médecin traitant doit impérativement aborder les risques d'une infection au CMV, le risque individuel de la femme enceinte et les mesures de prévention au début de la grossesse car la prise de conscience est faible à ce sujet.

Les **mesures d'hygiène suivantes** sont recommandées : **laver soigneusement ses mains avec de l'eau et du savon après tout contact avec des couches, de l'urine et des sécrétions corporelles de l'enfant comme la salive, les larmes et les sécrétions nasales. Éviter de partager des couverts et de la vaisselle (nourriture et boissons communes), les brosses à dent, gants de toilettes et serviettes. Dans la mesure du possible, éviter d'embrasser les enfants en bas âge sur la bouche. Nettoyer les surfaces en contact avec la salive ou l'urine des enfants.** Des gants à usage unique et des désinfectants pour les mains doivent être mis à disposition dans les établissements où le risque de transmission du CMV est accru.

Femmes présentant un risque accru d'exposition au CMV sur leur lieu de travail

Conformément à l'art. 63, al. 4 OLT 1, toutes les femmes enceintes ou ne pouvant exclure une grossesse devraient être informées et averties par leur employeur des éventuels risques accrus d'infection au CMV sur leur lieu de travail, de leur conséquences possibles pour l'enfant à naître et de l'importance des mesures d'hygiène décrites ci-dessus. En plus des mesures d'hygiène, il faut **éviter autant que possible le contact professionnel étroit entre les femmes enceintes et les enfants de moins de 3 ans**. Si cela n'est pas possible, les mesures d'hygiène décrites ci-dessus doivent être strictement respectées et toutes les activités impliquant un contact potentiel avec les fluides corporels (changer la couche, nourrir, essuyer le nez/la bouche) doivent être réalisées avec des gants. Si les mesures d'hygiène ne peuvent pas être respectées pour des raisons opérationnelles, une interdiction de travail (inaptitude conformément à l'Ordonnance sur la protection de la maternité) pourra être prononcée, après une évaluation individuelle des risques, par le médecin traitant. Une interdiction de travail généralisée n'est pas recommandée, pas plus qu'un arrêt de travail généralisé.

Procédure à suivre en cas de suspicion d'infection maternelle/fœtale à CMV

En cas de suspicion clinique ou **lors de l'échographie prénatale**, il convient de procéder à un diagnostic maternel du CMV. On commence par relever le **statut sérologique complet (IgG/IgM anti-CMV)**. En cas d'IgM positif, il convient de procéder à une détermination de **l'avidité des IgG anti-CMV** afin de **délimiter le moment de l'infection** (une avidité faible correspond à une infection récente, une avidité élevée à une infection plus ancienne) car la **positivité IgM seule a une faible valeur prédictive par rapport à une primo-infection au CMV**. La valeur pronostique d'une avidité élevée diminue toutefois à mesure que l'âge gestationnel augmente. Si les résultats d'analyse indiquent une primo-infection maternelle ou une possible réinfection/réactivation ou s'ils sont ambigus, la patiente doit être dirigée vers un médecin spécialiste en gynécologie-obstétrique avec spécialisation en médecine fœto-maternelle pour des examens complémentaires. Un examen invasif (PCR et, le cas échéant, charge virale dans le liquide amniotique) doit être envisagé **au plus tôt 6 semaines après l'infection suspectée et après 21 semaines de grossesse**, car les résultats faux-négatifs sont fréquents avant cela. L'examen invasif [estimation du risque lié à l'intervention par rapport aux conséquences du résultat (interruption de grossesse, essai thérapeutique, participation à une étude)], tout comme les tentatives thérapeutiques à base d'hyperimmunoglobuline représentant un traitement non avéré ou à base d'antiviraux (p. ex. valaciclovir) dont l'efficacité dans certaines configurations est prometteuse mais n'est à ce jour pas non plus avérée et reste expérimentale, ne doivent être décidés qu'après avoir bien pesé les risques et les bénéfices avec la patiente, de préférence dans des conditions d'étude. Il faut ici prendre en compte le fait que, dans une étude randomisée, **le taux de naissances prématurées était accru après le traitement à l'hyperimmunoglobuline**. Les résultats attendus de plusieurs études en cours concernant une possible prophylaxie/thérapie intra-utérine pourraient remettre en cause les recommandations actuelles.

Résumé

L'infection congénitale à CMV est la cause la plus fréquente de malformations et de troubles du développement congénitaux non génétiques.

Le facteur de risque principal de séroconversion maternelle est un contact étroit avec des enfants en bas âge.

Le risque d'une transmission intra-utérine est relativement élevé et dépend de l'âge gestationnel.

Un dépistage généralisé du CMV n'est pas recommandé actuellement en raison de la possibilité d'une réinfection, de l'interprétation parfois problématique des sérologies et de l'absence d'options thérapeutiques avérées et garanties.

Toutes les femmes enceintes devraient faire l'objet d'une sensibilisation aux risques d'une infection au CMV et recevoir des recommandations sur la prévention par l'hygiène.

En cas (de suspicion) d'infection au CMV pendant la grossesse, un examen complémentaire doit être réalisé par un spécialiste en médecine fœto-maternelle.

Une interdiction de travail généralisée pour les femmes enceintes n'est pas recommandée et n'est indiquée que si les mesures d'hygiène nécessaires ne peuvent pas être respectées pour des raisons opérationnelles.

Le suivi et l'examen du nouveau-né doivent ensuite être assurés rapidement (le diagnostic d'une infection congénitale au CMV requiert une mise en évidence du virus durant les 3 premières semaines de vie) par un spécialiste.

Niveau de preuve	Grade des recommandations
Ia Données probantes obtenues par la méta-analyse d'études randomisées et contrôlées	A Dans la littérature, qui doit être globalement de bonne qualité et cohérente, il existe au moins une étude randomisée contrôlée ayant trait à la recommandation en question (niveaux de preuve Ia, Ib)
Ib Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude randomisée contrôlée	B Le sujet de la recommandation est traité dans des études cliniques bien contrôlées mais qui ne sont pas randomisées (niveaux de preuve IIa, IIb, III)
IIa Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude contrôlée, bien menée, mais sans randomisation	C On dispose de données probantes provenant de rapports ou d'avis de groupes d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus. Par contre, il n'existe pas d'études cliniques de bonne qualité qui soient directement applicables (niveau de preuve IV)
IIb Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude bien menée, d'un autre type, quasi expérimentale	Le point de bonne pratique
III Données probantes obtenues à partir d'études descriptives, bien menées, non expérimentales, comme des études comparatives, des études de corrélation ou des études de cas	<input checked="" type="checkbox"/> Traitement de choix, recommandé d'après l'expérience clinique du groupe d'experts ayant rédigé l'avis d'experts ou la directive
IV Données probantes obtenues à partir de rapports ou d'avis d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus	

Traduit de l'anglais (Source: RCOG Guidelines n°44, 2006)

Déclaration de conflits d'intérêts:

Tous les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet avis d'expert.

Bibliographie disponible auprès des auteurs

Date: juin 2016

La commission Assurance Qualité de gynécologie suisse / SGGO élabore des directives et des avis d'experts avec le plus grand soin; toutefois la commission Assurance qualité de gynécologie suisse / SGGO ne peut pas endosser la responsabilité de l'exactitude et de l'exhaustivité des contenus. Les informations des fabricants doivent être respectées dans tous les cas, en particulier les indications concernant la posologie. Du point de vue de la commission, les directives et les avis d'experts correspondent à l'état actuel des connaissances scientifiques au moment de la rédaction. Les modifications survenues dans l'intervalle doivent être prises en compte par les utilisateurs.