

Infection à Cytomégalovirus

Mise à jour de la fiche
01/2020

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Cytomégalovirus

Synonyme(s) :

CMV

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 2

Descriptif de l'agent :

Virus à ADN du groupe herpès, pourvu d'une enveloppe dérivée de la membrane nucléaire des cellules infectées.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Homme

Strictement humain.

Principale(s) source(s) :

Sécrétions des voies aériennes supérieures, salive, liquide lacrymal, urines, sang, sécrétions génitales, lait

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Survie : perd rapidement son pouvoir infectant mais survit quelques temps (quelques heures à quelques jours) sur des supports inertes tels que, par exemple, des jouets.

Inactivation : virus fragile, il est détruit par l'ébullition, l'eau de Javel diluée, les agents chimiques de désinfection usuelle et également le savon.

Moyens physiques : inactivité par la chaleur (56°C pendant 30 minutes) ; serait résistant à la congélation à - 80°C mais inactivé par des cycles de congélation-décongélation (**1, R1**).

Infectiosité :

Dose infectieuse : inconnue. Contagiosité importante.

Données épidémiologiques

Population générale

Infection répartie dans le monde entier, sa prévalence varie selon les régions géographiques et les statuts socio-économiques, atteignant 90 à 100 % à l'âge adulte dans les pays en voie de développement. Elle évolue sur le mode endémique.

En France, la séroprévalence de l'infection à CMV est voisine de 50 % (**2**). Trois études françaises ont montré que 43 à 52 % des femmes enceintes sont séronégatives (**2**). Parmi les infections materno-fœtales, l'infection à CMV est la plus fréquente et touche entre 0,2 et 0,61 % de l'ensemble des nouveau-nés, soit environ 3 400 nouveau-nés pour 800 000 naissances annuelles (**R1**).

Milieu professionnel

Les études menées ne retrouvent pas de risque accru parmi les professionnels de santé. En revanche, plusieurs études montrent une séropositivité plus fréquente chez les personnels de crèche et de halte-garderie, comparés à des témoins (**4, 5**).

En laboratoire :

Aucun cas de contamination professionnelle en laboratoire d'analyses ou de recherche n'a été publié.

Pathologie

Nom de la maladie

Infection à cytomégalovirus

Synonyme(s) :

Infection à CMV

Transmission

Mode de transmission :

Transmission inter humaine stricte :

- transmission par l'intermédiaire des gouttelettes de sécrétions oro-pharyngées le plus souvent ;
- par contact des muqueuses avec des mains souillées par des liquides biologiques infectés (urines, salive...) ou, plus rarement, par un support inerte fraîchement souillé ;
- par transfusion de sang non-déleucocyté (exceptionnel), greffes d'organes ou de moelle ;
- transmission sexuelle (sperme, glaire) ;
- transmission materno-fœtale ;
- transmission post-natale par allaitement.

Période de contagiosité :

De plusieurs jours à plusieurs semaines, voire des mois chez les jeunes enfants et les immunodéprimés.

L'excrétion du virus peut durer plusieurs années après une infection néo-natale et être fluctuante.

La maladie

Incubation :

De 20 à 60 jours, 30 jours en moyenne.

Clinique :

- Le plus souvent, formes inapparentes chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte jeune immunocompétent (90 %).

- Fièvre isolée de l'adulte jeune : fièvre isolée en plateau entre 38°C et 40°C avec ou sans frissons, prolongée (de 2 à 12 semaines), accompagnée d'une asthénie, d'arthralgies, de céphalées, d'une pharyngite et d'un amaigrissement. Biologiquement : syndrome mononucléosique associé à une thrombopénie et cytolysé hépatique.

- Autres manifestations isolées possibles : pneumopathie interstitielle (6 % des formes symptomatiques), polyradiculonévrite de Guillain-Barré...

Diagnostic :

1 | Recherche directe du virus

- PCR : quantitative en temps réel, amplification de l'ADN du virus à partir de prélèvement de sang mais peut aussi être réalisée sur urines, salive, LCR, liquide amniotique. Technique standardisée, rapide, qui mesure la charge virale en copies de génome par millilitre ou en unités internationales.
- Isolement viral dans le sang (méthode de référence) ou les urines par cultures sur des fibroblastes humains, technique lente réservée aux laboratoires spécialisés, permet l'isolement des souches pour étude épidémiologique ou antivirogramme. Elle n'est plus utilisée pour le diagnostic courant de l'infection.

2 | Recherche indirecte

- Sérologie : la recherche d'IgG anti-CMV permet de connaître le statut sérologique d'un sujet vis-à-vis de l'infection et de dépister une éventuelle séroconversion. La découverte d'IgM fait suspecter une infection récente mais les IgM peuvent être présentes dans des infections anciennes ou lors des réactivations.
- Mesure de l'indice d'avidité de l'IgG pour l'antigène viral : l'objectif est de différencier les primo-infections récentes où cet indice est faible des infections anciennes ou secondaires où il est élevé. Ce test est utile chez la femme enceinte mais l'interprétation en reste néanmoins délicate en cas de taux d'IgG faible ou de valeur intermédiaire de l'indice.

Traitement :

Traitement symptomatique chez le sujet immunocompétent : antipyrétiques.

Pour les sujets immunodéprimés, les femmes enceintes et les nouveau-nés, les indications prophylactiques et thérapeutiques des molécules antivirales disponibles (Valganciclovir, Foscarnet, Ganciclovir et Valaciclovir) relèvent d'une prise en charge spécialisée.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Une réactivation est beaucoup plus fréquente chez l'immunodéprimé.

Terrain à risque accru de forme grave :

Immunodéprimés (infection VIH, greffes d'organes ou de moelle) : développent une maladie à CMV : atteintes hépatiques, gastro-intestinales, rétinites, encéphalites.

Cas particulier de la grossesse :

La contamination d'une femme enceinte séronégative pour le CMV au cours de sa grossesse est rare (environ 1 %) et ne provoque pas de conséquence grave habituellement chez la mère. En revanche, elle risque de transmettre le virus à l'enfant. En cas de primo-infection maternelle, le taux de transmission au fœtus est de 30 à 40 %. Ce taux augmente avec l'âge de la grossesse et serait maximal au 3^e trimestre. À l'inverse, c'est lorsque la transmission survient au 1^{er} trimestre que les atteintes du fœtus sont les plus graves (R1, 2, 6).

En cas de récurrence ou de ré-infection, le risque de transmission est mal connu. La co-infection par le VIH augmente le risque de transmission. En cas d'infection foetale, la fréquence des anomalies congénitales et le risque de séquelles persistantes semblent similaires quelle que soit la sérologie maternelle en début de grossesse, contrairement à ce qui était affirmé antérieurement (R1).

En cas d'infection massive, une mort *in utero* est exceptionnellement possible.

Parmi les nouveau-nés infectés :

- 85 à 90 % des enfants infectés naissent asymptomatiques. Environ 5 à 15 % développeront néanmoins des séquelles neurosensorielles. Les surdités (séquelles les plus fréquentes) n'apparaissent parfois que secondairement, plusieurs mois ou années après la naissance. Une surveillance prolongée de ces nouveau-nés s'impose.
- 10 à 15 % sont symptomatiques à la naissance avec, dans environ la moitié des cas, une atteinte disséminée typique : la maladie des inclusions cytomégaliqes. Les principales anomalies cliniques sont alors : retard de croissance, hépatosplénomégalie, microcéphalie, ictère, pétéchies, hypotonie/léthargie, convulsions, associées à diverses anomalies biologiques. En cas de forme disséminée, la mortalité est élevée (20-30 %) et 90 % des enfants qui survivent présentent des séquelles neurosensorielles : retard mental, psychomoteur, surdité progressive uni- ou bilatérale, troubles visuels... Parmi les enfants modérément symptomatiques à la naissance, la majorité aura un développement normal mais 25-35 % seront porteurs de handicaps plus ou moins importants à long terme.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Immunité durable, mais des réactivations asymptomatiques peuvent survenir. En effet, comme les autres virus du groupe *Herpès*, après une primo-infection, le virus reste latent dans les monocytes, les cellules endothéliales vasculaires et peut être à l'origine de récurrences pouvant donner des atteintes foetales et être très graves chez l'immunodéprimé. Par ailleurs, une primo-infection n'empêche pas une ré-infection avec une souche différente.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Personne ayant eu un contact étroit avec une personne excrétrice de CMV.

Principales professions concernées :

Principalement, soins de "maternage" au contact d'enfants de moins de 3 ans, contact étroit avec des personnes excrétrices de CMV (kinésithérapie respiratoire, soins chez des transplantés ou immunodéprimés).

Conduite à tenir immédiate

Rechercher une éventuelle grossesse, y compris chez les autres femmes qui auraient pu être également exposées.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

En moyenne 23 % des enfants gardés en crèche sont excréteurs asymptomatiques (R1).

Dans une étude française réalisée chez 256 enfants de 6 crèches (âge moyen de 20 mois), 52 % excrètent du CMV dans leur salive (7).

Produits biologiques : sécrétions oro-pharyngées, urines, salive, larmes sont potentiellement infectants.

Type d'exposition :

Contact rapproché avec les liquides biologiques des enfants ou de patients excréteurs de CMV.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Risque particulier en cas de grossesse (Cf populations à risque particulier).

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

- Pas d'indication à une prophylaxie antivirale ;
- Pas d'indication à la perfusion d'Ig anti-CMV, inconstamment efficaces.

Suivi médical

En dehors des femmes enceintes, pas de suivi mais rappeler l'importance des mesures de prévention, notamment pour les personnels féminins en âge de procréer en contact avec de jeunes enfants et/ou mères de jeunes enfants : éviter les contacts avec les liquides biologiques (urines, salive...), se laver fréquemment les mains ou friction avec une solution hydro-alcoolique, notamment lors des changes ou de la toilette ; éviter le partage d'objets tels cuillères, jouets..

En cas de grossesse :

Limiter autant que possible le contact avec les urines, la salive, les larmes des enfants de moins de 3 ans ou des patients excréteurs : lavage soigneux des mains à l'eau et au savon ou utilisation de solution hydroalcoolique pour une désinfection des mains après tout contact avec un liquide biologique.

Informez le gynécologue-obstétricien en charge du suivi de la grossesse.

En ce qui concerne le dépistage sérologique systématique de l'infection à CMV chez les femmes enceintes, les évolutions récentes dans les méthodes de diagnostic, les outils permettant d'évaluer le pronostic et les traitements en cours d'évaluation font que son intérêt est de plus en plus évoqué ; mais en 2018, le HCSP a ré-affirmé que les critères d'un bon dépistage, tels que définis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), n'étaient toujours pas réunis pour envisager un dépistage systématique et que seul restait préconisé un dépistage orienté sur des signes cliniques chez la mère (symptômes grippaux, syndrome mononucléosique) ou sur la découverte d'anomalies échographiques compatibles (R1). La position quant à ce dépistage systématique en population générale est la même dans les autres pays industrialisés (5).

Pour les femmes enceintes dont la sérologie serait connue comme séronégative :

- il n'y a pas d'indication à un suivi sérologique ni indication d'éviction, mais il est conseillé de limiter au maximum les contacts avec les liquides biologiques durant toute la grossesse et de respecter les mesures d'hygiène ;
- si une surveillance est souhaitée par la femme : **il n'y a pas de consensus actuel sur ses modalités** : à voir, au cas par cas avec le gynécologue-obstétricien.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de recommandation particulière.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ non

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise.

Eléments de référence

CNR

Centre national de référence Herpèsvirus

CNR Coordonnateur

■ CHU de Limoges

Laboratoire de Bactériologie - Virologie - Hygiène

Centre de biologie et de recherche en Santé

CHU Dupuytren

2 avenue Martin Luther King

87 042 LIMOGES Cedex

Nom du responsable : Pr Sophie ALAIN

Tél. : 05 55 05 67 28 - Secrétariat : 05 55 05 67 24 - ARC : 05 55

05 39 51

Fax : 05 55 05 67 22

Courriel : sophie.alain@chu-limoges.fr -

sophie.alain@unilim.fr

Site : <http://www.unilim.fr/cnr-cytomegalovirus/>

CNR laboratoires associés

■ AP-HP Necker

Laboratoire de Virologie
Hôpital Necker-enfants malades
149 rue de Sèvres
75 743 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Dr Marianne LERUEZ-VILLE

Tél. : 01 44 49 49 62 ou 07

Fax : 01 44 49 49 60

Email : marianne.leruez@aphp.fr

■ AP-HP Pitié-Salpêtrière

Laboratoire de Virologie
Bâtiment CERVI
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière
83 boulevard de l'Hôpital
75 651 PARIS CEDEX 13

Nom du responsable : Dr David BOUTOLLEAU

tél : 01 42 17 72 89 - 01 42 17 74 01 - Fax : 01 42 17 74 11

Courriel : david.boutolleau@aphp.fr

Site CNR Herpèsvirus : *en cours*

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né ². Avis et Rapport du 18 mai 2018. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2018.

² <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=702>

Bibliographie

1 | Cytomégalovirus. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes ³. Agence de la santé publique du Canada, 2011.

2 | Mazon MC, Alain S, Leruez-Ville M, Schnepf N - Infections à cytomégalovirus. Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladies infectieuses 8-052-C-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015 : 16 p.

3 | Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus ⁴. Argumentaire. Haute Autorité de Santé (HAS), 2015.

⁴ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/argumentaire_cmv_me_vd.pdf

4 | De Villemeur AB, Gratacap-Cavallier B, Casey R, Baccard-Longère M et al. - Occupational risk for cytomegalovirus, but not for parvovirus B19 in child-care personnel in France. *J infect.* 2011 ; 63 (6) : 457-67.

5 | Abiteboul D - L'infection à cytomégalovirus : où en est-on ? Mise au point TP 39. *Réf Santé Trav.* 2020 ; 161 : 97-106.

6 | Leruez-Ville M, Magny JF, Couderc S, Pichon C et al. - Risk Factors for Congenital Cytomegalovirus Infection Following Primary and Nonprimary Maternal Infection : A Prospective Neonatal Screening Study Using Polymerase Chain Reaction in Saliva. *Clin Infect Dis.* 2017 ; 65 (3) : 398-404.

7 | Grosjean J, Trapes L, Hantz S, Mengelle C et al. - Human cytomegalovirus quantification in toddlers saliva from day care centers and emergency unit : a feasibility study. *J Clin Virol.* 2014 ; 61 (3) : 371-77.

³ <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/cytomegalovirus-fra.php>