

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 2 novembre 2012

Deuxième heure:

Prise en charge du CMV congénital

Dr K. POSFAY BARBE, Prof. S. HANQUINET, Dr R. DE HALLER et Dr C. KORFF (HUG Genève)

Le CMV congénital représente 2 % des infections congénitales, c'est une cause importante d'avortement. C'est une première cause de surdité de retard développemental, de trouble de la vue.

Il n'y a pas de screening proposé.

Il s'agit d'un beta herpes virus, comme le HHV 6. Il utilise des protéines pour échapper au système immunitaire.

Les signes cliniques sont fièvre, céphalées, fatigue, arthralgies; l'infection est souvent asymptomatique. Le virus entre par les muqueuses, l'incubation peut être de 2 à 3 semaines pour l'excrétion de virus dans l'urine, le sang et le sperme, l'excrétion peut durer longtemps.

La réactivation est possible (pendant la grossesse, l'allaitement)

Il y a également possibilité de réinfection par une nouvelle souche.

Des sites latence existent : cellules hématopoïétiques, cellules glandulaires.

Le taux de séroprévalence est de 30 à 95%, celui de séro conversion de 1 à 8%.

Les facteurs de risque de contracter la maladie est surtout le contact avec des petits enfants. Durant le premier trimestre, le risque d'atteinte cérébrale est augmenté, surtout si primo-infection.

Chez les femmes séronégatives, il y a 1 à 8% de primo-infection. 1/3 des fœtus sont infectés, 10 à 20 % sont symptomatiques, dont 10% décèdent, les autres peuvent avoir de graves séquelles.

1 à 1,5% des femmes séropositives peuvent avoir une infection, 10% des enfants auront une atteinte.

Donc 90% des bébés infectés sont asymptomatiques (mais peuvent avoir des problèmes ultérieurs de chorioretinite, surdité, retard mental).

10% sont symptomatiques : thrombopénie, hépato-splénomégalie, ictère. Lors d'atteinte du SNC, il y a une baisse du QI.

Le diagnostic sérologique (IgG, IgM) n'est pas toujours évident, le test d'avidité améliore les performances de la sérologie.

La mise en évidence du CMV dans le sang et liquide biologique est difficile

Chez le fœtus, si une primo-infection est suspectée, il est possible de faire un prélèvement amniotique pour PCR (cultures trop longues). Le prélèvement est possible dès la 10ème semaine (production d'urine par le fœtus) Si le test est fait trop tôt, il peut être faussement négatif. La proposition est de faire le test entre 20 et 21 semaines d'aménorrhée, 6 à 8 semaines après l'infection présumée.

Chez le bébé, le diagnostic peut être fait sur l'urine ou la salive, lors de suspicion d'infection (microcéphalie, calcifications, chorioretinite). Le bilan consiste en FSC, CMV urinaire, frottis pharyngé, test hépatique, périmètre crânien.

Si positif, il faut contrôler le dépistage auditif des deux oreilles, faire un US cérébral et éventuellement une IRM, demander un examen ophtalmologique, puis éventuellement une consultation d'infectiologie.

Un suivi d'imagerie du SNC est nécessaire, de même qu'un suivi du développement moteur, un suivi ophtalmo et une déclaration AI. Il n'est pas nécessaire de reconstruire le CMV urinaire.

Le Dr Korff présente deux exemples d'évolution: enfant de 13 ans, mère ayant présenté une séroconversion CMV. A la naissance OEA sp, et US cérébral normal. A 6 mois on note une hypotonie axiale, une hémiparésie, un retard de développement ; à 16 mois, une microcéphalie. A 4 ans apparaissent des crises focales, toniques, difficiles à contrôler, traitée par régime cétogène ; plus tard apparaissent également des troubles orthopédiques.

Un autre enfant avait à 6 mois une suspicion de surdité, confirmée. Elle bénéficie d'implants cochléaires. L'IRM est normale. Ultérieurement, une infection congénitale à CMV peut être confirmée sur le test de Guthrie prélevé. Elle bénéficie d'un apprentissage du langage des signes, d'un soutien scolaire, d'une stimulation par Ritaline pour un QI limites.

Récemment, Bales dans les seminars in Pediatrics Neurology 19 2012 a publié une revue. IMC, retard de développement, épilepsie, anomalies visuelles sont les principaux signes. 90 à 95 % des enfants sont asymptomatiques à la naissance.

L'échographie cérébrale peut montrer hyperéchogénicité, vasculopathie, calcifications, ventriculomégalie; le Ct Scan des calcifications.

Des enfants symptomatiques, 5% décèdent. Chez les survivants, les séquelles auditives, ophtalmiques, neurologiques sont élevées.

Le modèle physiopathologique du CMV est inconnu: action tératogène fœtale? Altération chromosomique ? Action apoptotique? Effet sur la migration neuronale?

Chez l'enfant sourd, 8% de surdité bilatérale et 9% de surdité unilatérale sont due au CMV. La surdité est souvent profonde et d'apparition tardive.

Des syndromes génétiques peuvent mimer des infections TORCH .

Le prof Hanquinet parle de l'imagerie. Elle est anormale dans 23 à 66% des cas. Il y a surtout atteinte de la zone germinative (périventriculaire).

Les anomalies observées sont les calcifications (dans 34 à 70% des cas, la ventriculomégalie, prénatale, dans 45 % des cas (signes à rechercher) des anomalies de la substance blanche dans 22% des cas, des troubles de la migration, des micro céphalées et des anomalies vasculaires (hyperéchogénicité).

En prénatale, le CMV peut donner avant 18 SA une atteinte de type lissencéphalie, entre 18 et 24 semaines des anomalies de migrations (polymicrogyrie, hypoplasie cérébrale) après 26 semaines des anomalies de la substance blanche

L'IRM anténatale peut être utile vers les 31 semaines, avant cet examen n'apporte pas plus de renseignement qu'un US. Mais cet examen n'exclut pas un retard mental ou une surdité.

Des anomalies de l'hippocampe doivent être recherchées.

En post natal l'examen de choix est l'US. Éventuellement complétée par une IRM. L'intérêt du CT Scan est très discutable. Il faut rechercher des kystes, une hyperéchogénéicité des vaisseaux thalamo striés (signe de vasculite). L'IRM ne montre pas les images de vasculite mais permet d'analyser les hippocampes, de rechercher un retard de maturation cérébrale.

Par exemple, chez un enfant de 10 ans, une IRM est faite pour un retard mental, montrant une asymétrie des ventricules et de la substance blanche, évocatrice d'une atteinte à CMV. Le CT Scan est peu performant et trop irradiant, l'IRM permet de mieux analyser la substance blanche.

CMV et ophtalmo (Dr De Haller). La rétinite à CMV est possible à tout âge. Dans l'infection congénitale à CMV, l'atteinte nécrotique est la plus fréquente. 1 à 1,5% des enfants asymptomatiques ont une rétinite, 15 % des enfants symptomatiques. La valeur prédictive positive avec un retard de développement est élevée.

La nécrose rétinienne peut entraîner un déficit visuel. L'évolution spontanée chez l'immuno compétent est favorable. A la naissance, on observe souvent des cicatrices. Les lésions peuvent apparaître plusieurs semaines en post natal. Rarement, il peut y avoir des réactivations ou apparition tardives. D'autres lésions sont possibles telles décollement de la rétine, cataracte congénitale, atrophie optique, colobome du nerf optique, kératite, anophtalmie. Le CMV est aussi un problème chez l'adulte avec SIDA.

Lors de CMV congénital, faut il traiter, et combien de temps. Probablement oui chez l'enfant symptomatique. Mais des apparitions tardives et des progressions sont possibles. Actuellement, il n'y a pas de consensus sur le suivi ophtalmologique optimal. Le traitement le plus efficace est le gancyclovir 6 semaines par injection iv ; des injections intra oculaire ont été essayé chez l'adulte.

Attitude à Genève : Fond d'œil à la naissance, puis tous les mois jusqu'à 6 mois, puis 1 an, 3 ans et 5 ans. Mais il s'agit d'une pathologie rare.

Prévention et traitement :

Il n'y a pas de screening recommandé. Il a été proposé le screening lors du test de Guthrie, mais l'idée n'a pas été retenue en l'absence de traitement. Par contre un test peut être demandé a posteriori pour établir un diagnostic de CMV congénital.

Il n'y a pas de vaccin disponible.

Le dépistage des patientes enceintes séronégatives peut être utile pour expliquer des recommandations pour éviter la maladie (lavages de main, éviter de sucer la lolette d'un enfant, etc., mesure de protection établies par le CDC). L'éducation sur les mesures d'hygiène est utile.

Le traitement par immunoglobulines hyper-immunes est difficile à interpréter, mais les études sont intéressantes.

Les antiviraux : le valacyclovir a été essayé, mais sans effet sur la transmission. Le gancyclovir est plus efficace mais n'est pas recommandé.

Les études chez l'enfant montrent un effet avec le gancyclovir sur 6 mois, sans guérison mais avec diminution de la progression. Le problème est une voie d'administration IV, et une toxicité significative.

Beaucoup d'espoir sont mis dans le valgancyclovir, une pro drogue. Des études sont en cours, sur une longue durée. La dose serait 16 mg/kg 2 x par jour pendant 6 à 12 mois.

Les autres médicaments possibles sont le foscarnet, le ciclofavir, mais avec des toxicités plus importantes.

Le problème des études est une hétérogénéité de présentation, le temps du diagnostic, le degré de sévérité, des études longues à conduire.

Le CMV est fréquent

90% des cas sont asymptomatiques mais peuvent avoir des séquelles

Une prise en charge multi disciplinaire est nécessaire

Un éventuel traitement est à discuter avec un expert

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch