

Syndrome fébrile chez un futur père...

■ S. BRAIG* ■

Monsieur Christian P., 28 ans, marié, est admis le 10 septembre 2002 dans le service d'infectiologie pour exploration d'une fièvre aux alentours de 39 °C évoluant depuis 15 jours et résistant aux antibiotiques. Le syndrome fébrile est associé à une pharyngite d'allure vésiculeuse. Les résultats biologiques montrent un syndrome mononucléosique et une cytolyse hépatique modérée. Devant ce tableau, les sérologies EBV, CMV et VIH (+ antigène p24) sont demandées. Le diagnostic retenu est celui d'une primo-infection à CMV (*fig. 1*).

L'interrogatoire révèle que l'épouse de M. P., Sandrine, est enceinte d'une grossesse gémellaire débutée le 4 février 2002. Elle travaille habituellement en crèche, travail qu'elle a interrompu à 5 mois de grossesse. La sérologie CMV de la conjointe en date du 13 septembre 2002 montre la présence d'IgG et d'IgM anti-CMV. Mme Sandrine P. n'a présenté aucune symptomatologie particulière au cours de sa grossesse. Les sérums du suivi toxoplasmose sont alors repris pour rechercher et dater une séroconversion CMV asymptomatique dont les résultats sont détaillés dans la *figure 1*. On observe clairement une séroconversion IgG anti-CMV entre le 5 mai 2002 et 5 juin 2002, associée à la présence d'IgM anti-CMV.

Après avis de l'unité de concertation du diagnostic anténatal et compte tenu de l'absence d'anomalies à l'échographie fœtale et du terme avancé de la grossesse, il est décidé de ne faire qu'une sérologie IgM CMV, ainsi qu'une recherche de CMV dans les urines chez chacun des enfants au cours de la première semaine de vie.

L'accouchement est sans particularité, l'absence d'IgM CMV sérique et de CMV dans les urines des deux enfants prouve l'absence de contamination intra-utérine.

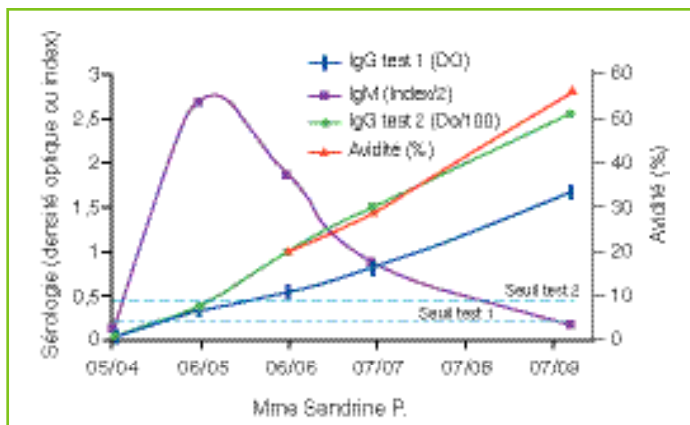


Fig.1 : Cinétique des anticorps anti-CMV après une primo-infection.

Le commentaire

L'infection par le cytomégalo­virus peut être symptomatique

La primo-infection par le CMV chez l'individu immuno-compétent est généralement asymptomatique (90% des cas). Fièvre prolongée, syndrome mononucléosique et cytolys­e hépatique sont les signes les plus fréquemment rencontrés en cas de primo-infection symptomatique. Peuvent s'y associer plus ou moins constamment une angine, des adénopathies, une hépatosplénomégalie, une éruption rubéoliforme ou un purpura. Cette étiologie doit donc être recherchée en cas de fièvre prolongée chez la femme enceinte.

L'infection par le cytomégalo­virus est parfois une maladie sexuellement transmissible

Les sites d'excrétion du CMV sont multiples: sécrétions oro-pharyngées, salive, urine, sécrétions génitales, sperme, lait maternel, sang. Un premier pic d'infection se situe dans la petite enfance, lié à la promiscuité de la vie en collectivité et en rapport avec l'excrétion du virus au niveau des sécrétions oro-pharyngées et de l'urine. Le deuxième pic se situe chez l'adulte jeune entre 15 et 30 ans. De nombreux éléments sont en faveur d'une transmission sexuelle du virus dans cette tranche de population: augmentation de la prévalence en fonction du nombre de partenaires, diminution en cas d'utilisation du préservatif. La consultation doit donc prendre en compte le conjoint dans l'évaluation du risque de transmission du CMV.

L'infection par le cytomégalo­virus concerne certaines populations exposées

En dehors du conjoint infecté, le contact rapproché avec un petit enfant est la principale source de transmission du CMV chez la femme en âge de procréer. L'histoire est malheureusement très banale: première grossesse sans inquiétude, enfant mis en collectivité qui acquiert le virus au contact d'autres enfants infectés, et enfin transmission par contact direct à la mère. A la fin de leur première année de vie, 10 à 40 % des enfants excrètent du CMV dans les urines. Les professions favorisant le contact avec de jeunes enfants sont particulièrement exposées: personnels de crèche, enseignantes de maternelle, puéricultrices. Dans ces populations, l'incidence d'acquisition du CMV est plus élevée que dans la population générale (8-20 % versus 3-5 %). Certains discu-

tent pour ces populations d'envisager un reclassement professionnel durant toute la grossesse chez les femmes séronégatives. Enfin, les conditions socio-économiques influent grandement sur le risque de transmission du CMV chez une femme enceinte. Dans les populations à niveau socio-économique bas, la séroprévalence est élevée (80 % à l'âge de 3 ans). On observe des taux de prévalence entre 90 et 100 % à l'âge adulte, ce qui rend ces femmes peu susceptibles d'être infectées pendant la grossesse. A l'inverse, dans les pays à haut niveau socio-économique, moins de 50 % des femmes sont immunisées lors d'une première grossesse.

Pour une meilleure interprétation, le dépistage sérologique doit respecter quelques règles simples

Il ne s'agit pas de prendre position pour ou contre le dépistage systématique des anticorps anti-CMV pendant la grossesse, mais de prendre les dispositions qui permettent d'interpréter au mieux les résultats d'un tel dépistage. Comme pour la rubéole, la persistance d'IgM anti-CMV prolongée ou l'existence d'IgM non spécifiques peut rendre l'interprétation de la sérologie délicate, et le recours à une technique permettant une datation plus précise souvent nécessaire. La mesure de l'avidité des anticorps ne permet de dater l'infection qu'avec une précision de 3 mois environ. Il est donc nécessaire, si le dépistage est envisagé, de le faire durant le premier trimestre de grossesse. Le sérum de déclaration de grossesse est un sérum très précieux. En cas de découverte tardive d'une sérologie CMV positive avec des IgM, il sera alors toujours possible de reprendre le sérum initial. En réalité, la grossesse n'est pas le meilleur moment pour réaliser le dépistage, et on devrait militer pour un dépistage antéconceptionnel. En cas de résultats indéterminés (IgM positives et index d'avidité des anticorps anti-CMV compris entre 30 et 60-80 % selon les méthodes), une étude plus précise de la cinétique des anticorps ainsi qu'une recherche de virus dans l'urine de la mère peuvent permettre d'affiner le diagnostic.

Le risque de transmission du cytomégalo­virus à une femme enceinte peut être diminué par des mesures préventives simples

La connaissance des populations exposées est importante afin de pouvoir proposer des mesures visant à réduire le risque de transmission. Il a été montré que l'application de mesures d'hygiène simples pouvait en effet réduire le risque

de transmission du CMV. Ces règles imposent de ne pas partager des ustensiles de cuisine ou de toilette avec un enfant en bas âge, d'éviter de goûter les biberons, d'embrasser un enfant sur la bouche, et de respecter une hygiène des mains rigoureuse.

Le dépistage de l'infection par le CMV chez le nouveau-né ne doit pas être oublié

L'enfant nouveau-né peut avoir été infecté par voie transplacentaire, mais également à l'accouchement par contact avec les sécrétions génitales, voire plus tardivement encore par allaitement maternel par exemple. Le diagnostic de l'infection congénitale doit donc être entrepris précocement, lors de la première semaine de vie, par une recherche de virus dans l'urine de l'enfant et une détection des IgM anti-CMV sur le sang du nouveau-né. Un diagnostic trop tardif ne permettra pas de distinguer une infection congénitale d'une infection périnatale au pronostic moins péjoratif (formes le plus souvent asymptomatiques — rares cas de pneumonies interstitielles ou d'atteintes des voies biliaires).

Facteurs influençant la transmission in utero du CMV

La transmission in utero du CMV survient à fréquence identique quel que soit l'âge maternel, par passage transplacentaire du virus lors de la virémie maternelle. La transmission précoce avant 27 semaines de grossesse semble entraîner des infections plus sévères, mais cela reste à démontrer formel-

lement. La transmission du CMV est beaucoup plus fréquente lors de la primo-infection (40% versus 1 à 2 % en cas de réactivation/réinfection). De plus, une immunité acquise avant le début de la grossesse permet de réduire le risque d'infection congénitale de 69 %. Le risque de transmission verticale en cas de primo-infection maternelle est estimé à 40 %, dont 10 % des enfants présentent une infection congénitale symptomatique. L'âge maternel est également un facteur de risque de transmission in utero du CMV avec un risque relatif de 0,17 (IC 95 % 0,05-0,44) au-delà de 25 ans. Cela s'explique par la forte incidence de la maladie chez la femme de moins de 25 ans, associée à une forte exposition sexuelle durant cette période. Enfin, le risque de transmission après une infection dans les mois qui précèdent la conception est une donnée mal évaluée. Il est généralement conseillé de ne pas entreprendre une grossesse dans les 6 mois, voire l'année qui suit une primo-infection à CMV. Récemment, il a été montré dans une petite série un taux de transmission de 9 % après une primo-infection survenue dans les trois mois qui précédaient la conception. ■

BIBLIOGRAPHIE

1. REVELLO M.G., GERNA G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clinical Microbiol. Rev.*, 2002; 15: 680-715.
2. BARJOT P., JACQUEMARD F., VABRET A., FREYMUTH F., GUILLOIS B. Diagnostic prénatal de l'infection materno-fœtale à cytomégalovirus: mise au point et conduite à tenir. *Réf. Gynécol. Obstét.*, 2000; 7: 147-62.

* Service Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier de la région Annécienne, ANNECY.