

Traitement in utero de l'infection congénitale à cytomégalo­virus (CMV) par valaciclovir : essai prospectif multicentrique randomisé contre placebo

L. BUSSIERES¹, Y. VILLE²

¹ Unité de Recherche Clinique Paris Ouest, Hôpital Ambroise Paré, BOULOGNE.

² Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Necker Enfants Malades, PARIS.

L'infection à cytomégalo­virus (CMV) est la première cause de handicap neurologique congénital d'origine infectieuse. Il est probable que la charge virale néonatale soit corrélée au devenir des nouveau-nés infectés.

Parmi les traitements antiviraux actifs contre le CMV, le valaciclovir (Cyméval) est le seul dont la tolérance fœtale et maternelle a été évaluée durant la grossesse. Son innocuité et son aptitude à diminuer la charge virale CMV justifient de l'évaluer dans une étude contre placebo.

Diminuer la charge virale fœtale pourrait permettre de diminuer la symptomatologie néonatale dans un groupe de fœtus infectés.

OBJECTIFS DE L'ESSAI

Evaluer l'effet d'un traitement par valaciclovir administré per os à la mère dans les cas d'infection fœtale à CMV avérée (PCR CMV positive dans le liquide amniotique) et présentant des signes échographiques extra-cérébraux pouvant être attribués à l'infection.

L'objectif principal est d'observer dans le groupe traité une diminution du nombre d'issues défavorables (enfants symptomatiques à la naissance) et une diminution du nombre d'interruptions médicales de grossesse pratiquées pour anomalies fœtales.

L'objectif secondaire est une diminution dans le groupe traité de la charge virale CMV dans le sang du cordon prélevé à la naissance.

CARACTERISTIQUES DES SUJETS A INCLURE

Seules les patientes réunissant les critères suivants pourront être incluses dans l'essai : âge \geq 18 ans, infection fœtale à CMV authentifiée par la positivité de la recherche du génome viral par PCR dans le liquide amniotique, bilan échographique révélant au moins une anomalie extra-cérébrale pouvant être en rapport avec l'infection à CMV, absence de demande d'interruption de la grossesse d'emblée, acceptation d'un suivi strict par un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal et d'une observance optimale du traitement instauré, recueil du consentement écrit à participer à l'essai, affiliation à un régime de Sécurité sociale.

METHODOLOGIE DE L'ESSAI

L'attribution des traitements sera effectuée par tirage au sort, selon une procédure en double insu, dès le diagnostic de l'infection fœtale établi. En l'absence de traitement de référence, un placebo sera employé dans le groupe témoin. Les patientes incluses seront ainsi placées dans l'un des deux groupes parallèles. L'observance sera évaluée.

Au regard de notre étude préliminaire, une différence de 20 % entre les deux groupes peut être escomptée. Le nombre calculé de sujets à inclure dans l'essai afin de lui garantir une puissance de 80 % est de 82 dans chaque groupe.

Le recrutement sera effectué de façon multicentrique. La durée nécessaire d'inclusion sera de 36 mois.

TRAITEMENT

Groupe A: Administration quotidienne de valaciclovir à la dose de 8 grammes par jour par voie orale, dès le diagnostic d'infection fœtale à CMV posé, et jusqu'à l'accouchement (durée maximum de 21 semaines : 20 SA – 41 SA + 3 j).

Groupe B: Administration quotidienne de placebo à la dose de 8 grammes par jour par voie orale, dès le diagnostic d'infection fœtale à CMV posé, et jusqu'à l'accouchement (durée maximum de 21 semaines : 20 SA – 41 SA + 3 j).

La comparaison des deux traitements s'effectuera sur le critère principal composite suivant : proportion de grossesses avec issue défavorable (enfants symptomatiques à la naissance ou d'interruptions médicales de grossesses pratiquées

pour survenue d'anomalies échographiques cérébrales en rapport avec l'infection fœtale à CMV).

Les critères de jugement secondaires seront : la charge virale dans le sang du cordon des nouveau-nés infectés in utero par le CMV, la compliance et les critères de tolérance.

ANALYSE DE L'ESSAI

L'analyse de l'essai interviendra une fois tous les sujets inclus et évalués. Aucune analyse intermédiaire ne sera effectuée. Le critère sera étudié en intention de traiter.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.