



Conduites à tenir au décours d'un contage CMV ou VZV lors de la grossesse

Pr Laurent Mandelbrot

Service de Gynécologie-Obstétrique

Pôle Femmes/Enfants/Urologie

Hôpital Louis Mourier, Colombes, Université Paris-Diderot

laurent.mandelbrot@aphp.fr



Aucun lien d'intérêt en rapport avec cette communication

Objectifs

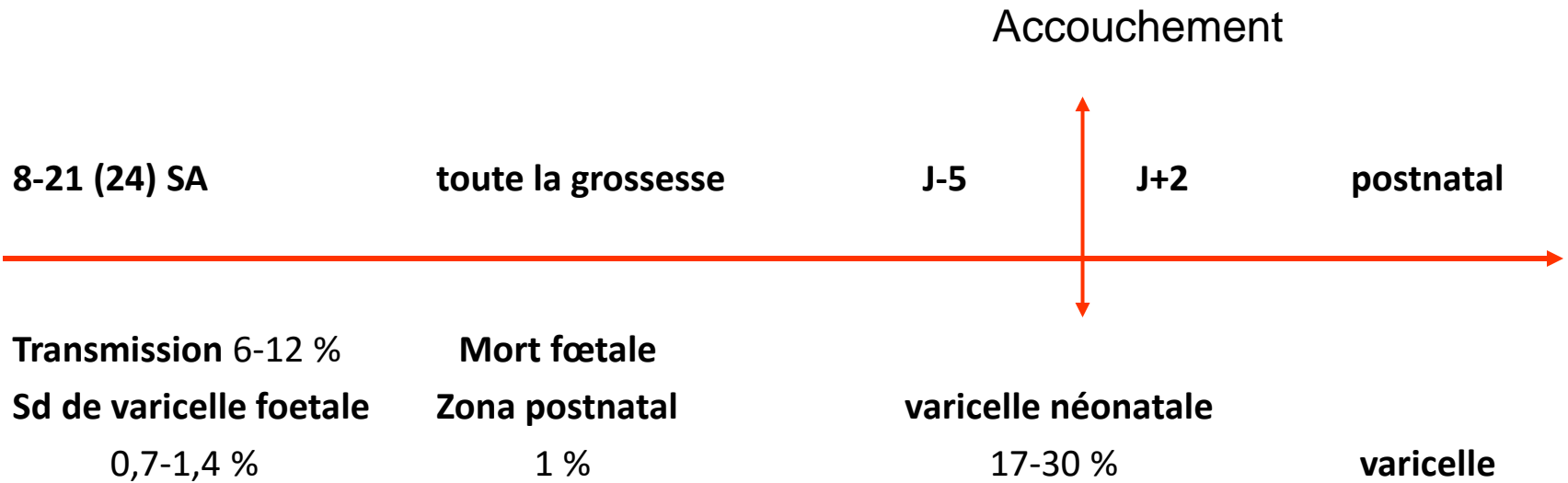
- 1. Connaître et comprendre les enjeux d'une varicelle et d'une infection à CMV pendant la grossesse**
- 2. Conduite à tenir en fonction de la sérologie et du terme de la grossesse**
- 3. Place des Ig anti-VZV**

Varicelle et grossesse

- **Rare : env 1 p 1000 grossesses (700 cas/an) en France**
(Séroprévalence FE > 98%)
- **Risque pour la femme : pneumopathie sévère < 1%**
- **Risque pour l'enfant :**
 - Varicelle fœtale
 - Varicelle néonatale
- **Zona : pas de risque fœtal**
- **Varicelle breakthrough : transmission possible** (*Picone et al. Prenat Diagn 2008*)
- **Vaccination accidentelle : pas de risque fœtal sérieux**



Varicelle : risque périnatal



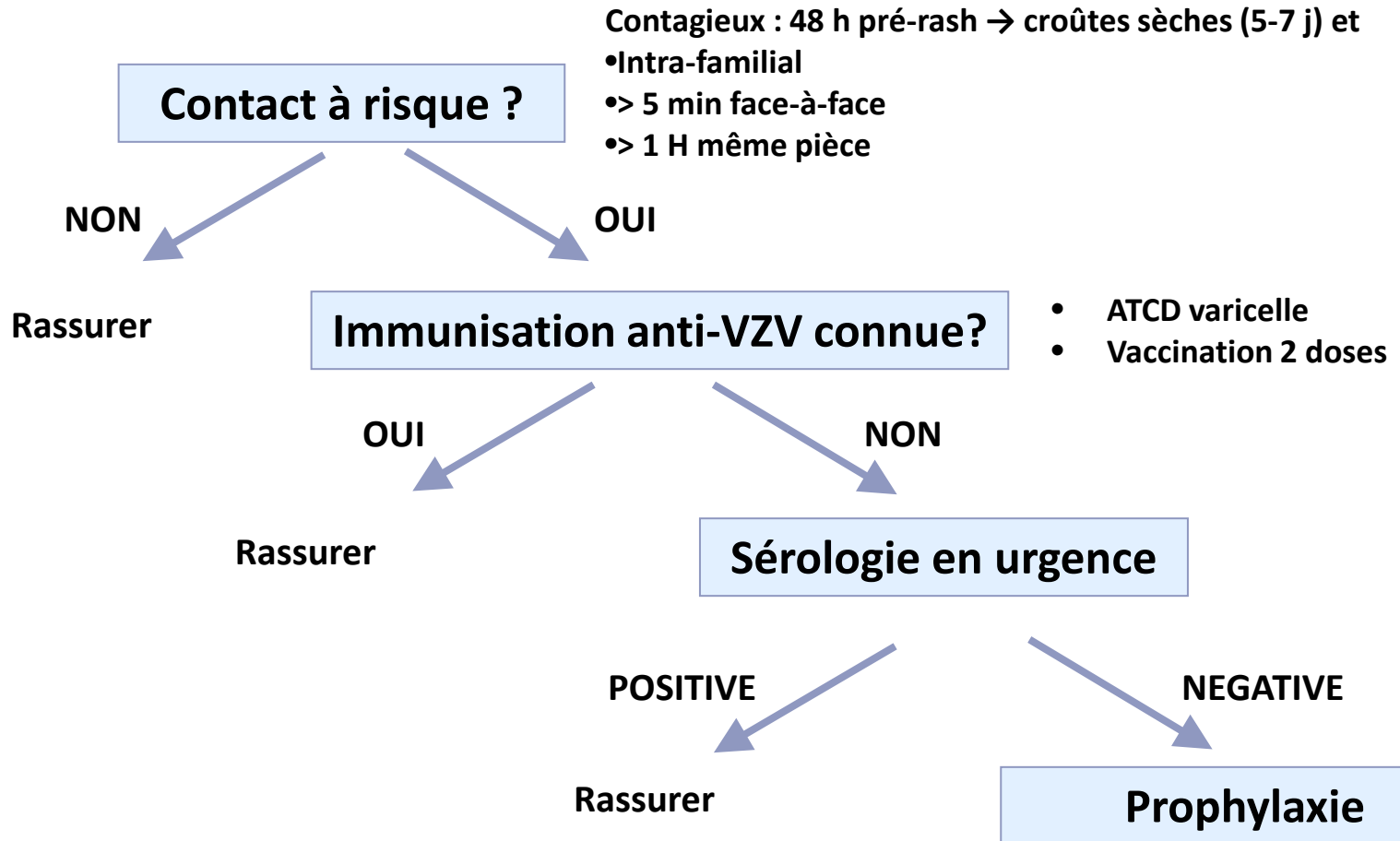
Mme V



2G1P, 16 SA, grossesse normale

- **Amène son fils aux urgences pédiatriques pour varicelle**
- **Elle pense n'avoir jamais eu la varicelle**
- **Elle est inquiète**
- **La pédiatre des urgences est inquiète**
- **Que faire ?**

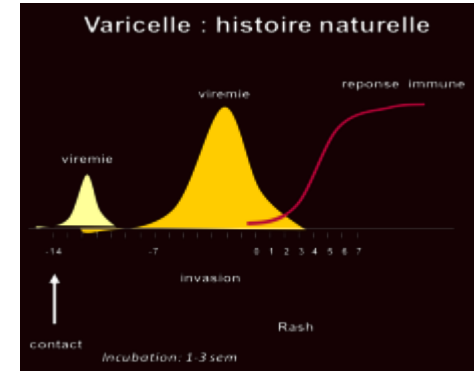
CAT en cas de contagé varicelleux pendant la grossesse



Mme V

Orientée vers les urgences générales adultes

Sérologie en urgence négative



- Immunoglobulines anti-VZV
 - sans tarder (< 4j, voire 10j) Varitect® (25 UI /ml) 1 à 2 ml/kg (RTU)
 - Préviennent l'infection maternelle si injectées dans les 4 jours suivant le contact (avant la première virémie)
 - Varicelle 29% chez FE vs 70% attendus (Wallace, 1992)
 - Enders: 97 patientes avec IG: Pas de syndrome de varicelle congénitale (Lancet, 1994)
 - Valaciclovir ? Si contact > 10 j

Mme V consulte une semaine plus tard à 17 SA pour une varicelle (éruption maculo-papulo-vésiculaire généralisée) : Conduite à tenir ?

- 1. Isoler des autres femmes enceintes**
- 2. Retour à domicile, informer sur motifs de consultation en urgence (adultes) persistances des lésions > 7 jours, rash hémorragique, fièvre persistante, symptômes respiratoires, neuro**
- 3. Traiter ? valaciclovir 1g , 3 fois par jour pendant 7 à 14 j**
- 4. RDV dans 2 semaines pour évaluation**

Quelles sont les indications du traitement prénatal de la varicelle ?

- **Pour la mère :**
 - forme sévère, pneumopathie = indication indiscutable
 - si > 28 SA en raison du risque
- **En prophylaxie :**
 - SPILF 1998 : dans les 8-10 jours avant acct
 - Traiter le foetus infecté in utero ?
 - Prevention de la transmission mère-enfant ?
 - Elargir les indications ? (bénéfices/risques)

Quel est le risque de varicelle foétale ?

Incidence 1% si varicelle maternelle entre 8 et 21 SA

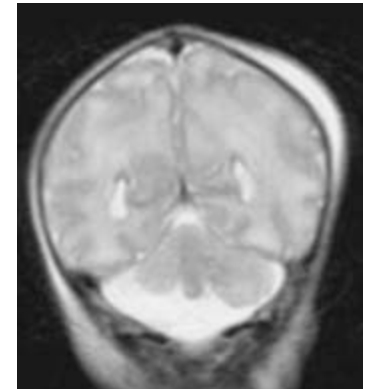
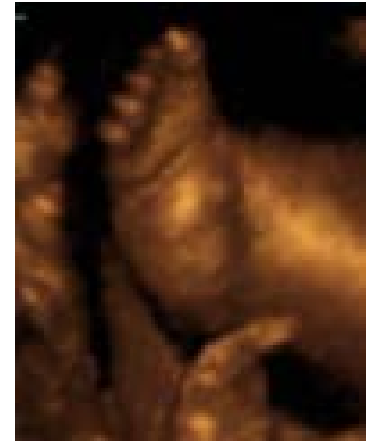
Manifestations (+/- associées)

- **cutanées**: Cicatrices rétractiles
- **squelettiques** : Hypoplasie de membre, contracture
- **neurologiques**: Microcéphalie, paralysie phrénique ou bulbaire , vessie neurologique, Sd de Cl. B. Horner
- **oculaires**: Microphthalmie, opacité cornéenne, atrophie N. optique, cataracte, chorioretinite
- **retard de croissance**



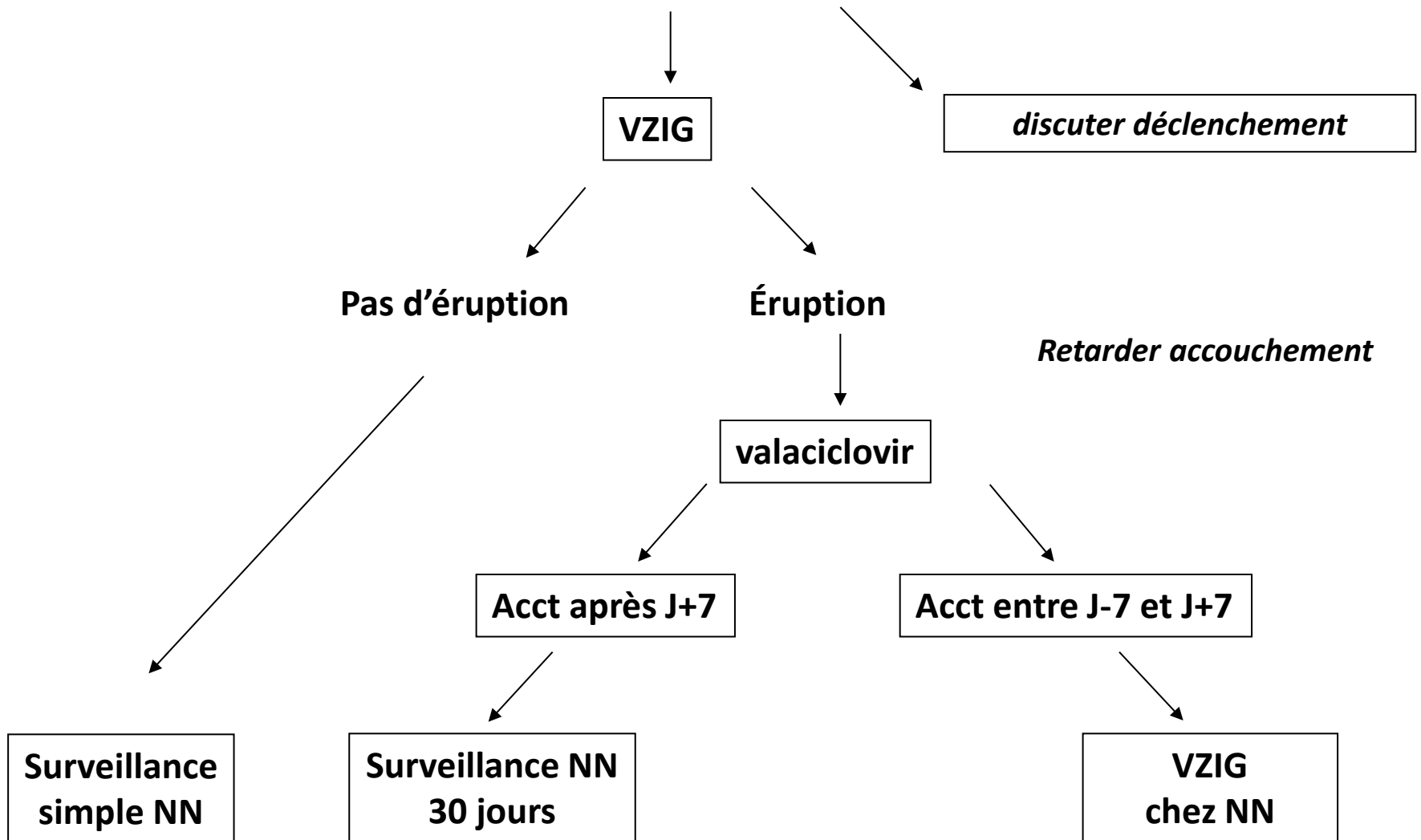
Varicelle : diagnostic prénatal

- Echographie mensuelle
- IRM vers 32 SA
- Faut-il faire une amniocentèse ?
 - **Diagnostic fiable :**
 - PCR VZV : sensibilité 100%, spécificité 98%
 - A distance de la varicelle maternelle (+/- virémie)
 - **Intérêt ??**
 - Rassure si négative
 - Meilleur suivi écho et IRM à 32 SA
 - Suivi post-natal
 - Traitement in utéro par (val)acyclovir ?
 - **A discuter avec la patiente (couple)**



Situation la plus à risque

Contage varicelleux avéré proche du terme, sérologie négative

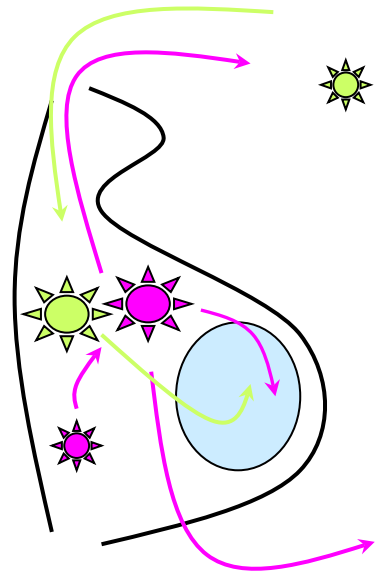


A retenir

- **Contage sans ATCD varicelle : sérologie urgente, si nég VZIG (NP2)**
- **Danger de varicelle néonatale en cas d'infection proche de l'accouchement : traitement antiviral (NP2)**
- **Risque 1% de varicelle fœtale entre 8 et 20 SA : DAN**
- **Intérêt d'élargir les indications de traitement antiviral (NP3)**
- **Place de la vaccination**

CMV

- **Principal agent d'infection congénitale en Europe**
- **0,5-1% des nouveaux-nés**
- **Région Parisienne:**
 - **50% de femmes enceintes séronégatives**
 - **0,3 a 1% séroconversion**



(Picone et al., BJOG 2009, Vauloup-Fellous et al., J Clin Virol 2009, N'Diaye, Plos One 2014)

Mme C, 32 ans

- Adressée à 11 SA pour suspicion de primo-infection CMV
- Sérologie de dépistage prescrite à l'issue de sa première consultation
- Résultat : IgG+ IgM+
- G3P1 : enfant de 2 ans ½ (grand frère en crèche)
- Mme B est inquiète
- Elle n'avait jamais entendu parler du CMV
- Depuis que son médecin lui a annoncé le résultat elle a vu sur internet que c'était un virus qui entraîne une surdité et un retard chez l'enfant

Cherchez l'erreur !

Mme C, 32 ans

Recommandations ANAES 2004

“Un dépistage systématique ou ciblé sur la population à risque ne semble pas pertinent”

- **Sérologie de dépistage prescrite à la première consultation**
- Résultat : IgG+ IgM+
- G3P1 : enfant de 2 ans ½ (gardé en crèche)
- Mme B est inquiète
- Elle n'avait jamais entendu parler du CMV
- Depuis que son médecin lui a annoncé le résultat elle a vu sur internet que c'est un virus qui entraîne une surdité et un retard chez l'enfant

Mme C, 32 ans

Recommandations ANAES 2004

“Un dépistage systématique ou ciblé sur la population à risque ne semble pas pertinent”

- **Sérologie de dépistage prescrite à la première consultation**
- Résultat : IgG+ IgM+
- **G3P1 : enfant de 2 ans ½ (gardé en crèche)**
- Mme B est inquiète
- **Elle n'avait jamais entendu parler du CMV**

“L'information concernant des mesures d'hygiène universelles doit être donnée aux femmes enceintes”

Prévention primaire CMV

Avis DGS/CSHSPF 15/7/02

Les femmes en contact familial ou professionnel avec des enfants < 3 ans en garde collective

et leurs conjoints

doivent limiter le contact avec les urines, salive et larmes d'enfants < 3 ans

4 règles d'hygiène en cas de contact avec un enfant de < 3 ans:

- ✓ ne pas partager les affaires de toilette**
- ✓ ne pas sucer la cuiller ou la tétine, ne pas finir le repas**
- ✓ limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive**
- ✓ se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines**

Les recommandations d'hygiène sont efficaces mais elles sont mal connues

Incidence des primo-infections chez des mères :

- 3% vs 42% (*Adler et al. 2015*)
- 1.2% vs 7.6% (*Revello et al. 2015*)
- L'incidence diminué de 4,5 fois rapporté en années-femmes après conseils préventifs (*Vauloup-Fellous, Picone et al..JCV 2009*)

Connaissances des femmes enceintes à Paris :

- 34% dans une maternité sans politique d'information systématique vs 74% dans une maternité avec information systématique (*Cordier et al. JCV 2012*)

Contage CMV

Rarement contage daté

Le plus souvent facteurs de risque :

- **Enfant en bas âge**
- **Travail en crèche**
- **Origine non-européenne (africaine ou maghrébine)**
- **Conditions socio-économiques difficiles**

Circonstances de découverte

- **Dépistage**
- **Sérologie sur signe d'appel maternel: syndrome grippal**
- **Signe d'appel échographique**

*Mme C : IgG+ IgM+
séroconversion récente ?*

Contact = enfant de 2 ans ½ , mais pas de datation

Datation -> Index d'avidité des IgG :

- élevée : infection \geq 3 mois ou réinfection
- faible : infection récente
- mais peut être indéterminée, différences selon les kits++
- cinétique des IgG à 3 semaines
- place de la virémie ?

Les infections secondaires : sont responsables de la majorité des infections CMV congénitales

Prévalence en population élevée / incidence des enfants infectés augmente

The apparent paradox of maternal seropositivity as a risk factor for congenital cytomegalovirus infection: a population-based prediction model. *de Vries JJ. Rev Med Virol. 2013*

Méta-analyse (6 papiers) : risque de surdité après infection non-primaire 11% (28/253) versus 13% (50/385) après infection primaire

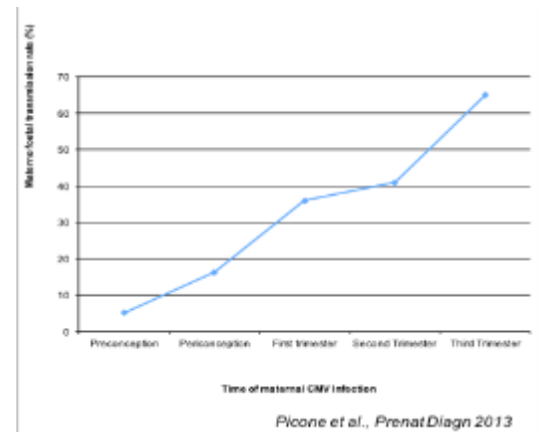
Dépistage de l'infection secondaire ???

- > **Diagnostic impossible !!!** Le plus souvent IgG+ IgM-
(*Picone et al, J Matern Fetal Neonatal Med 2016*)

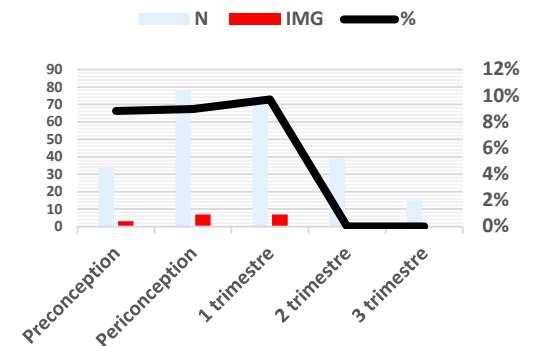
Mme C

conclusion : CMV périconceptionnelle

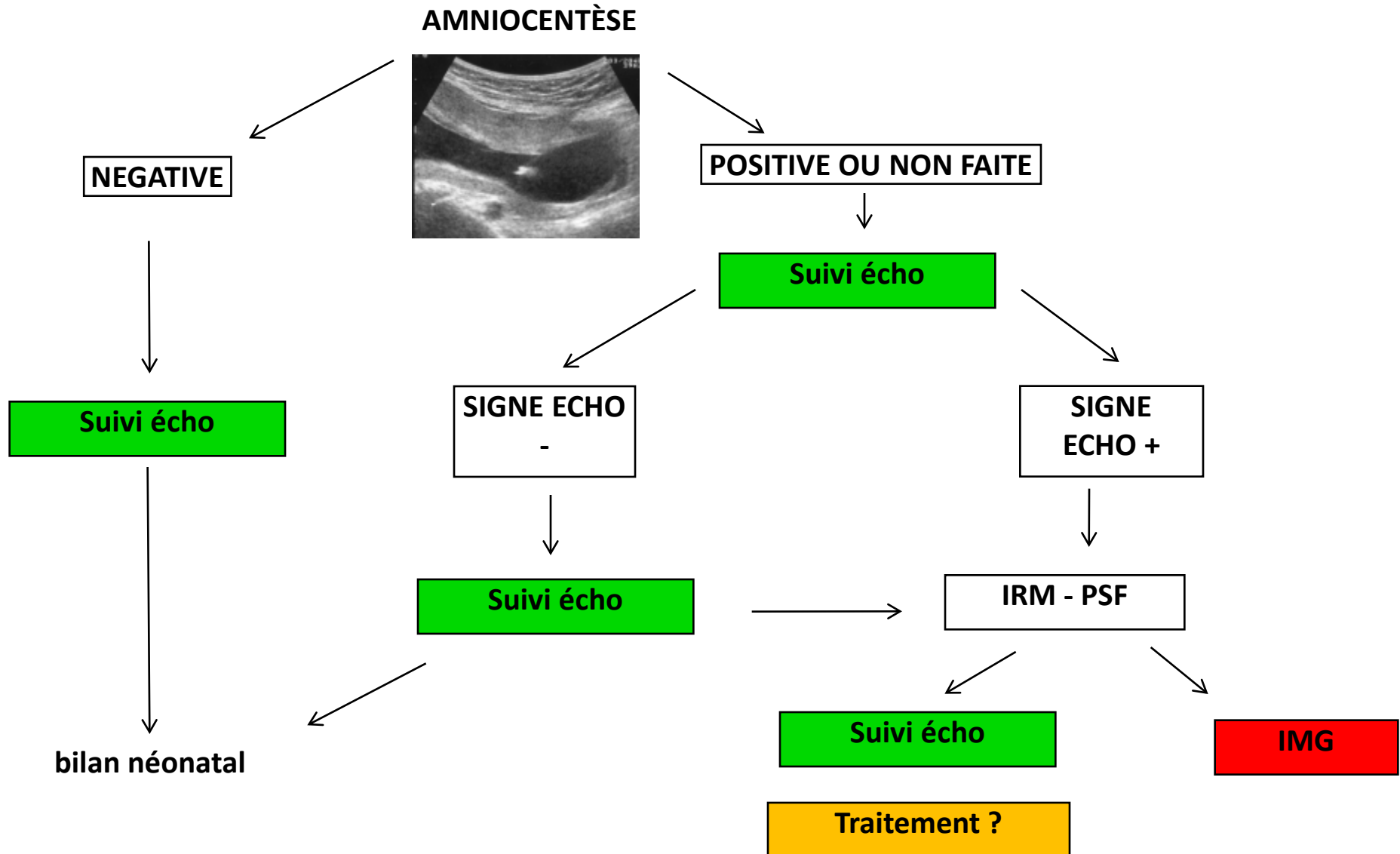
- Quel risque pour le fœtus ?
- Comment mener le diagnostic anténatal ?



Taux d'anomalies sévères selon le terme
Picone et al., Prenat Diagn 2013



Primo-infection CMV : conduite à tenir

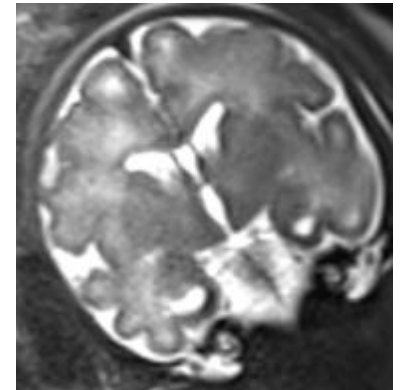
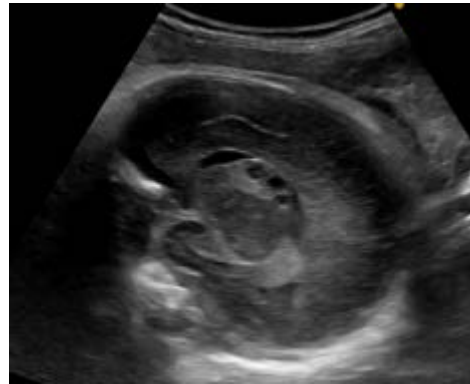


Comment évaluer le pronostic d'une infection foetale à CMV ?

Éléments indirects : Terme à la séroconversion

Imagerie :

- échographie :
 - signes cérébraux ++
 - signes extra-cérébraux
- IRM cérébrale foetale



Biologie :

- **PSF** : thrombopénie, charge virale
- Biomarqueurs dans le LA

Traitement in utero : perspectives ?

1) Immunothérapie ou immunoprophylaxie

- **Immunoglobulines hyperimmunes (HIG) : résultats discordants**
(Nigro NEJM 2005, Revello NEJM 2014)
- **Vaccin** *(Pass NEJM 2009)*

2) Antiviraux

- **gancyclovir (Cymevan) : puissant anti-CMV mais toxicité**
- **(val)acyclovir : Zovirax°/Zélitrex° :**
 - Diminution de la charge virale plasmatique du CMV chez le foetus *(Jacquemard et al BJOG 2007)*
 - Amélioration des symptômes *(Leruez-Ville AJOG 2016)*

CMV : à retenir

- **Domaine prometteur de recherche en périnatalité**
- **Aujourd'hui, en pratique clinique :**
 - **pas de séroépistage de masse**
 - **conseils larges de prévention en préconceptionnel et en prénatal**
 - **Prise en charge multidisciplinaire experte des infections foetales**