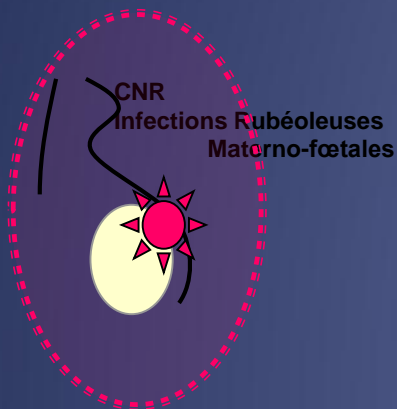


# Parvovirus B19 Cytomegalovirus



**Christelle VAULOUP-FELLOUS**

Faculté de Médecine Paris Sud

Service de Virologie du GH – Hôpitaux Universitaires Paris-Sud

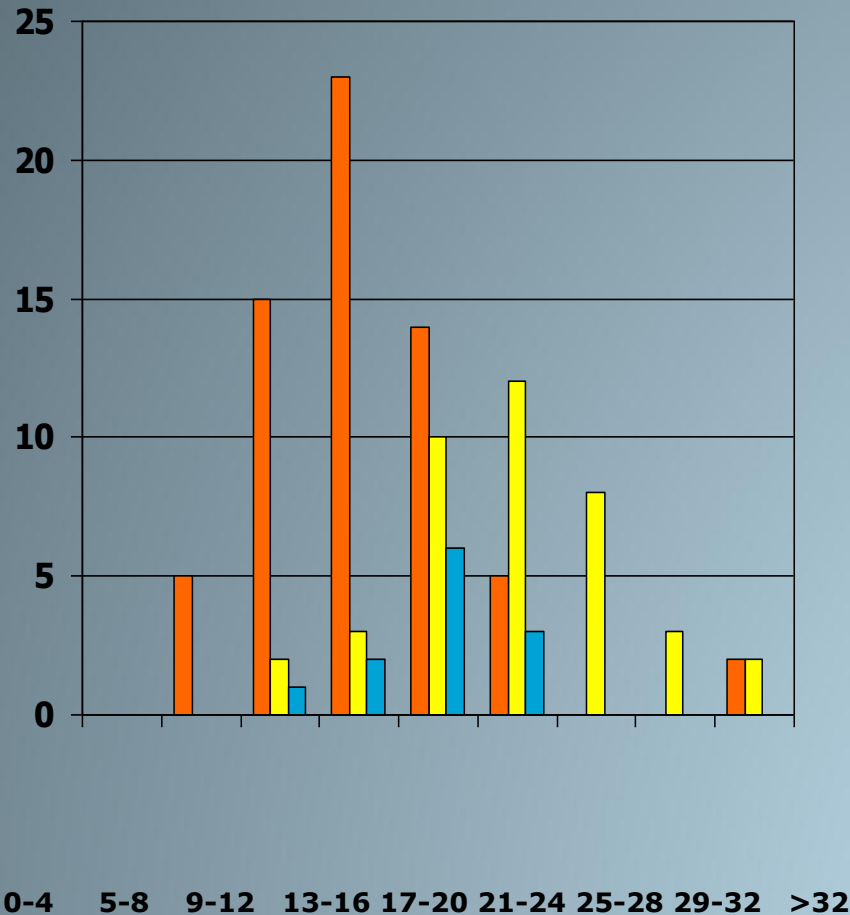
CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales

christelle.vauloup@aphp.fr

# Le Parvovirus B19/Erythrovirus

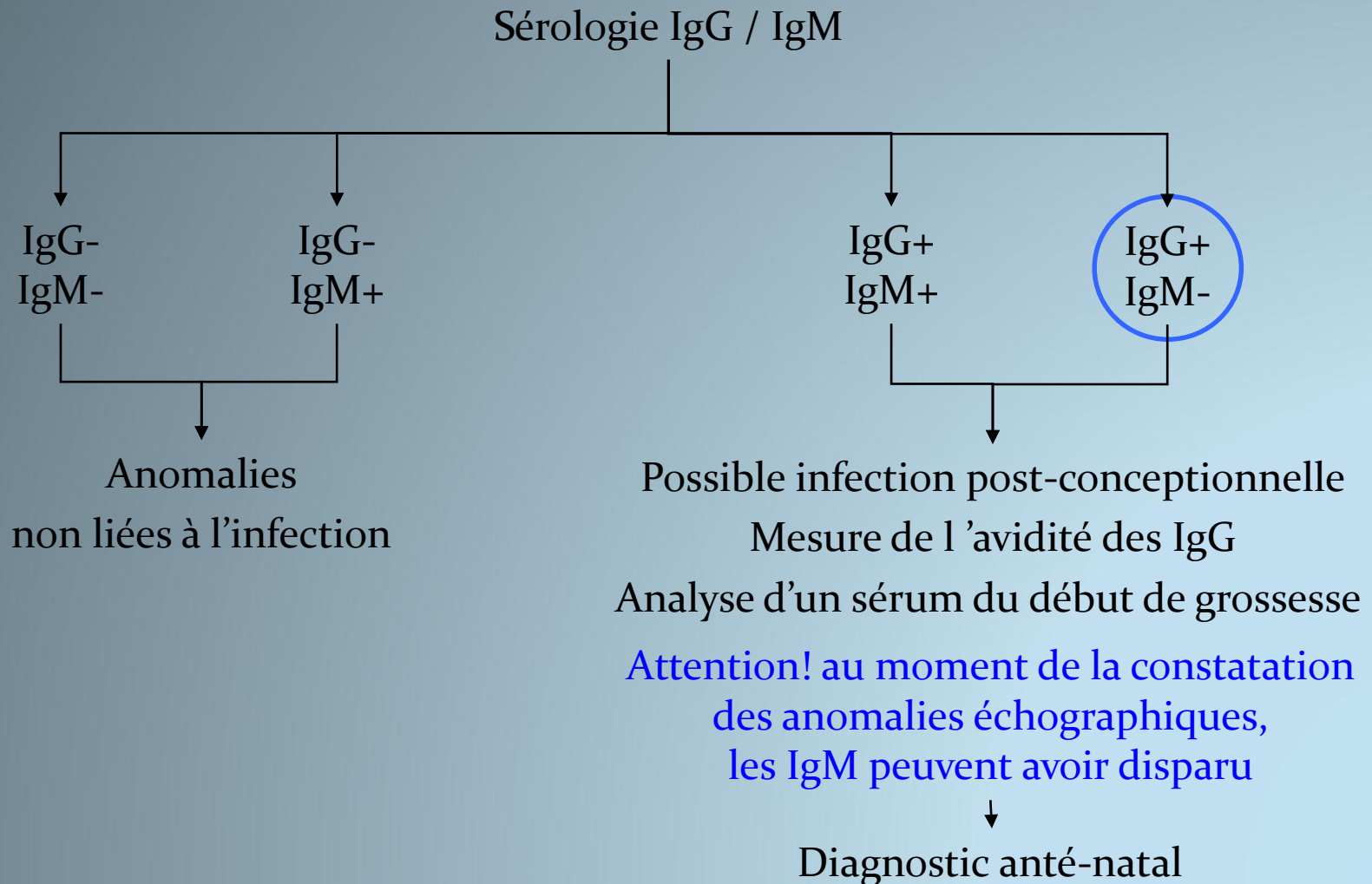
- 50 % de femmes non immunisées
- Incidence de la primo-infection pendant la grossesse: 1 – 2% => transmission 30%
- infection asymptomatique > 50% des cas
- Délai d'apparition entre les symptômes maternels et fœtaux : 2-12 semaines

# Pathologie fœtale



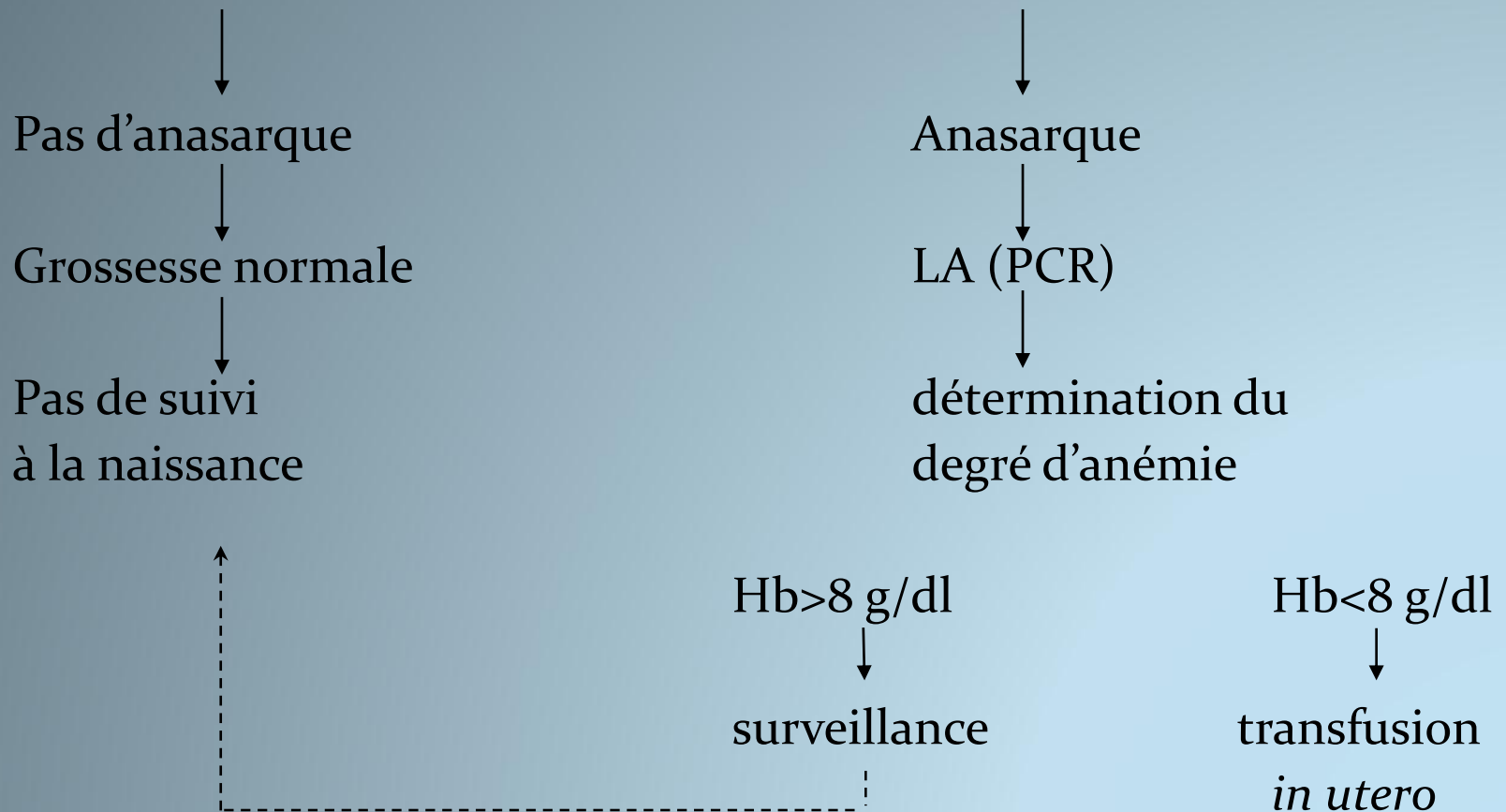
- Anasarque (œdèmes plus ou moins localisés; épanchement des séreuses) : 2 % (risque maximum au 2ème trimestre)
- Mort fœtale avant 24 SA (2-10%)
- Anasarque et mort fœtale
- Si survie : pas de séquelles (virus non tératogène)

# Interprétation des sérologies en cas d'observation d'anomalies échographiques évocatrices d'une infection virale



# Parvovirus B19 – Prise en charge

Surveillance échographique tous les 8/15 jours  
pendant 8/12 semaines



# Le Cytomegalovirus (CMV)

- Infections fœtales suite à la primo-infection (post- ou péri-conceptionnelle) ou suite à une infection secondaire
- Infection peu ou asymptomatique
- 1% des n-nés infectés
- **Dépistage systématique non recommandé (ANAES 2004) mais...**

# Conseils = prévention

- Se laver les mains fréquemment
- Porter des gants pour changer les enfants
- Ne pas embrasser un jeune enfant sur la bouche
- Ne pas utiliser le même linge de toilette
- Ne pas boire ou manger avec les ustensiles de l'enfant
- Pour la femme enceinte ET son conjoint jusqu'à l'accouchement

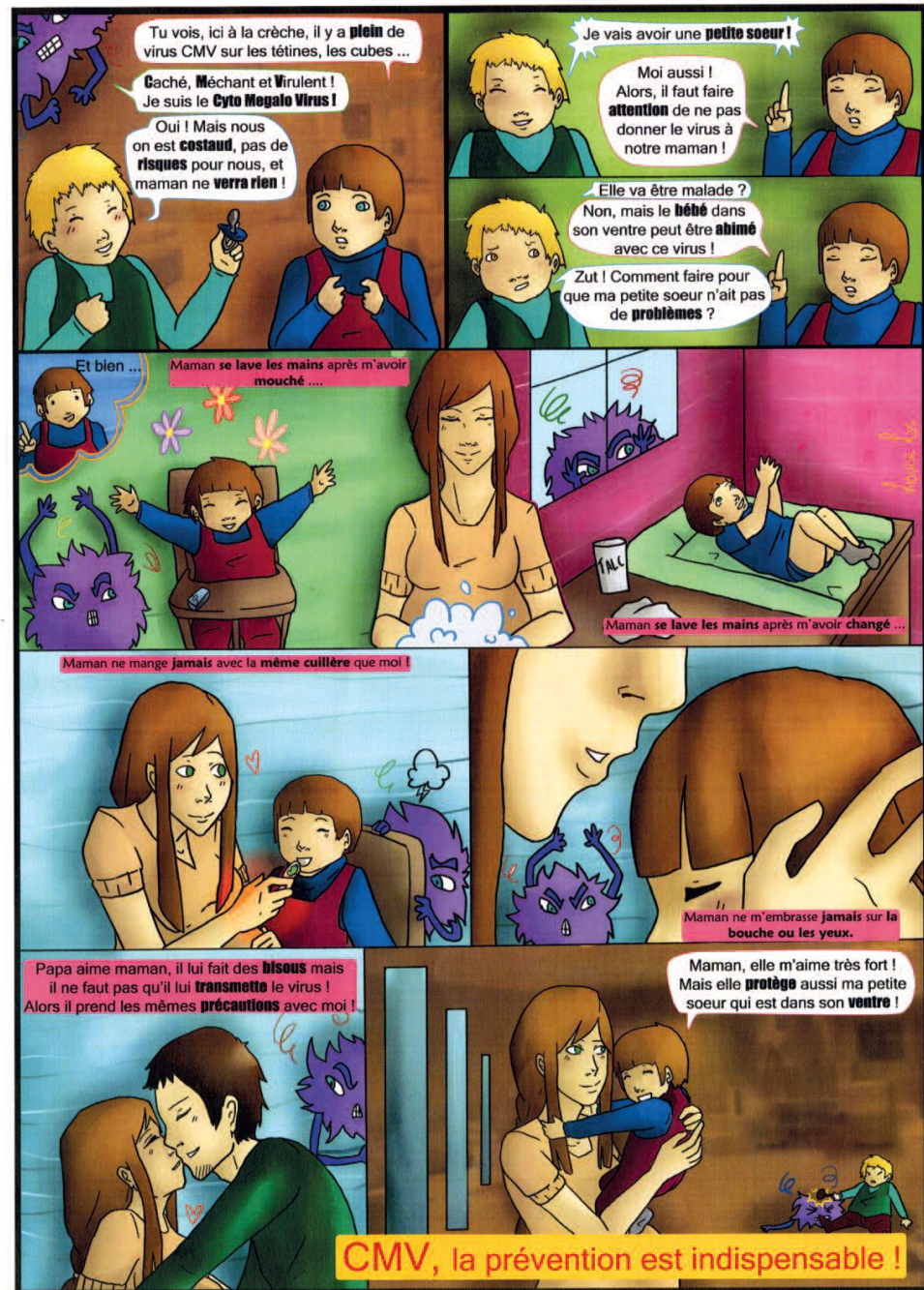
# Prévention du CMV Quels précautions à prendre?

## Lavage fréquent des mains +++

En particulier si vous êtes en contact avec un jeune enfant et surtout si il fréquente une collectivité (crèche, garderie):

- n'utilisez pas pour vous-même ses ustensiles de repas; abstenez-vous de « goûter » ses aliments avec la même cuillère et de sucer sa tétine;
- Évitez les bisous sur la bouche des enfants;
- N'utilisez pas ses affaires de toilettes (gant, serviette, brosse à dent);
- Lavez-vous soigneusement les mains après avoir mouché, changé un enfant.

Ces précautions s'appliquent aussi à votre conjoint, et sont à respecter jusqu'à l'accouchement.



# Prévention...

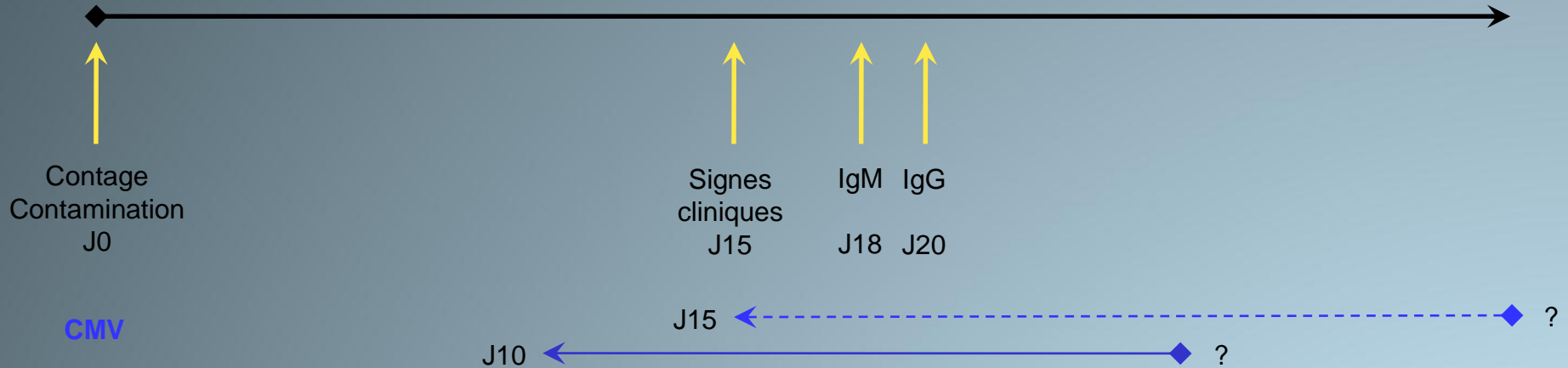
POURQUOI,  
POURQUOI,  
POURQUOI ?



Prévention par les conseils d'hygiène

=> nb d'infection maternelle/4

# Primo-infection maternelle

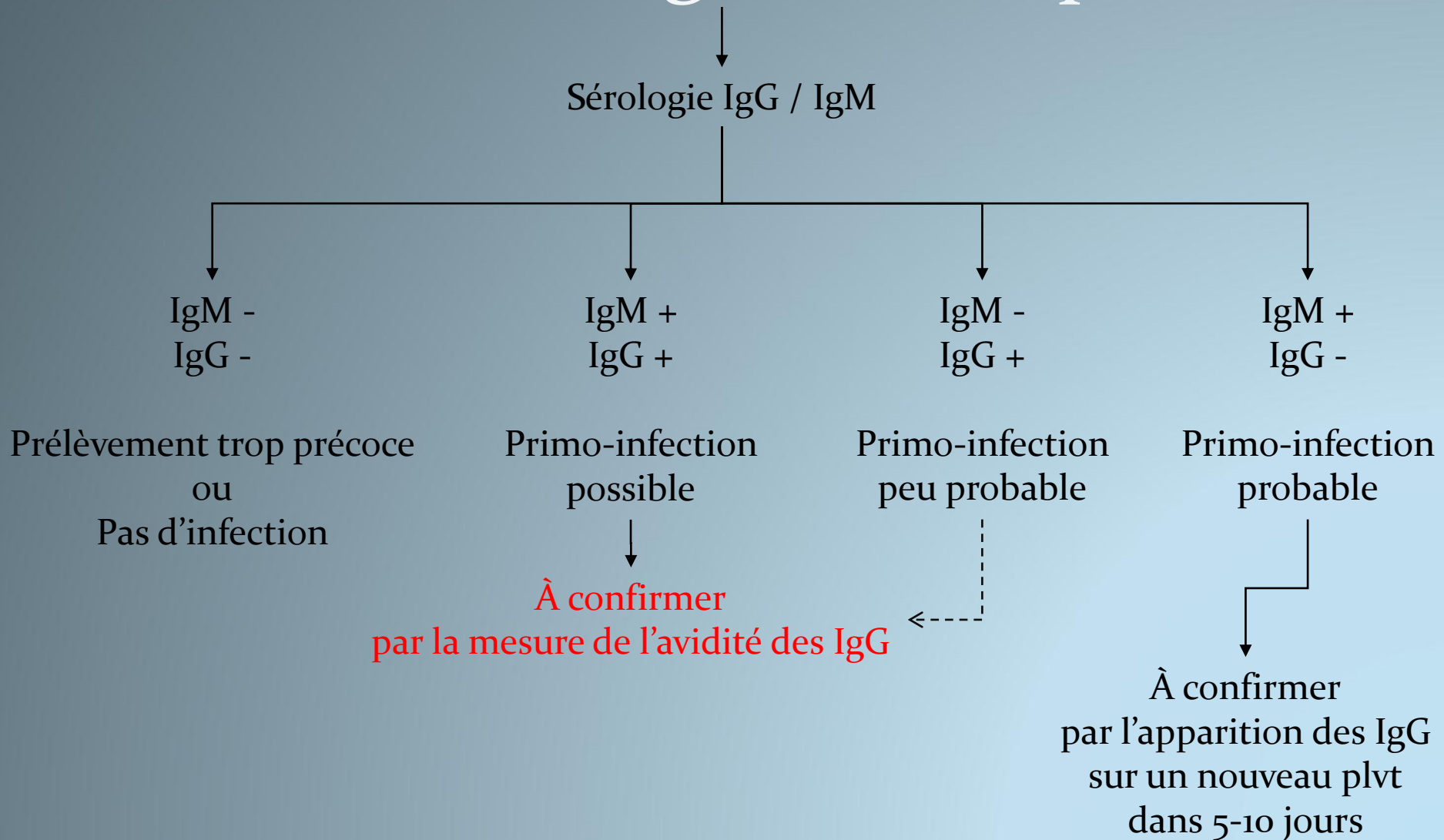


Au moment des signes cliniques, la sérologie peut être négative  
 En cas de primo-infection, les IgM apparaissent toujours avant les IgG

	préC	périC	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
Transmission	5%	16%	37%	40%	65%
Risque malformatif	100%	60%	46%	7%	0%

Délai d'apparition des signes echo => jusqu'à 30 sem après la PI

# Interprétation de la sérologie en cas de signes cliniques



# Que signifie un titre élevé d'IgG?

Techniques	I Moyenne UI/ml	II Moyenne UI/mL	III Moyenne UI/mL
Abbott Architect (6)	<b>79</b>	<b>44</b>	<b>461</b>
Abbott AxSYM (15)	-	<b>75</b>	<b>425</b>
Siemens Immulite (1.1)	-	<b>4</b>	<b>24</b>
Beckman Access/DXI (15)	-	<b>84</b>	<b>456</b>
bioMérieux Vidas (6)	<b>37</b>	<b>29</b>	<b>171</b>
DiaSorin Liaison XL (14)	<b>55</b>	<b>28</b>	<b>164</b>
Roche Cobas 6000/Elecsys/ Modular (1)	<b>81</b>	<b>4</b>	<b>1129</b>

# Stabilité des anticorps

05-05-2015

01/06/2015

---

IgG LXL	Positif 43,1	Positif 47,7
IgG VIDAS	Négatif <4	Equivoque 5
IgM	Positif 73	Positif 51,6
Avidité	Impossible	Faible 18%

---

Pour les infections virales  
**un titre stable d'anticorps ne permet pas d'exclure une primo-  
infection récente**

# Augmentation du titre des anticorps

## Définition

Doublement du titre à 3 semaines d'intervalle

## Circonstances

- Primo-infection
- Réinfection, réactivation
- Stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire

# Présence d'IgM spécifiques

« Toujours » observée dans les primo-infections récentes

Mais également et plus fréquemment suite à :

- **la persistance des IgM** (1 – 6 mois)
- une infection secondaire (réinfection ou réactivation)
- **une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire**
- une réaction croisée (*Herpesvirus*)

# Stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire

Date		Toxo	CMV	EBV
		Seuil G: 10.5 Seuil M:1 Seuil Av: 0.3	Seuil G: 0.6 Seuil M: 30 Seuil Av: 0.3	Seuil EBNA: 20 Seuil VCA G: 20 Seuil VCA M: 40
28-07-05	IgG	60	>22	EBNA: 140
	IgM	<b>2.17</b>	<b>213</b>	VCA G: 202
	<i>Avidité</i>	<i>0.68</i>	<i>0.45</i>	VCA M: <b>&gt;160</b>
21-09-05	IgG	85.5	>22	EBNA: 315
	IgM	0.73	15.3	VCA G: 392 VCA M: 14.8

Octobre 2005: Diagnostic de maladie de Lyme

# Conduite à tenir...

- Séroconversion
- Augmentation du titre des Ac
- Présence d'IgM

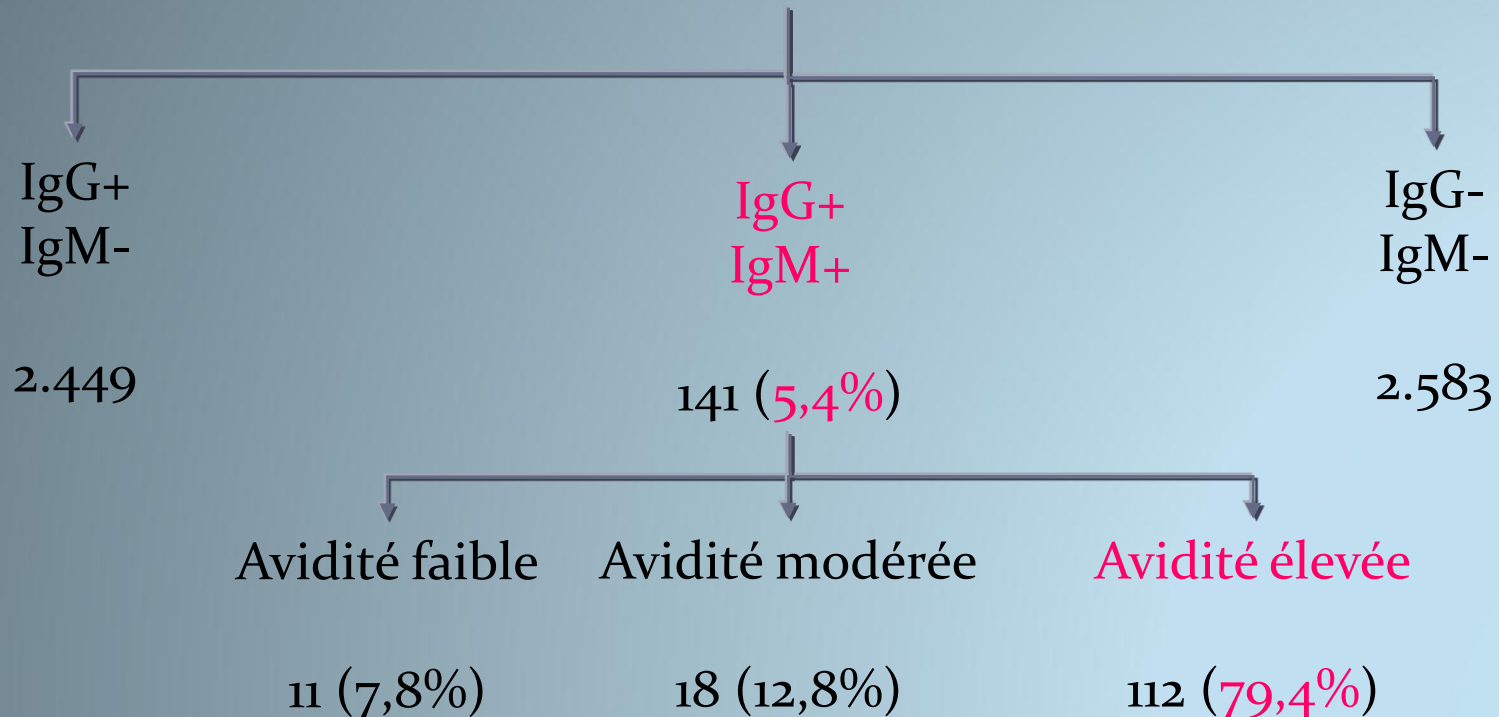
=> Examens complémentaires : mesure de l'avidité des IgG

fonction de :

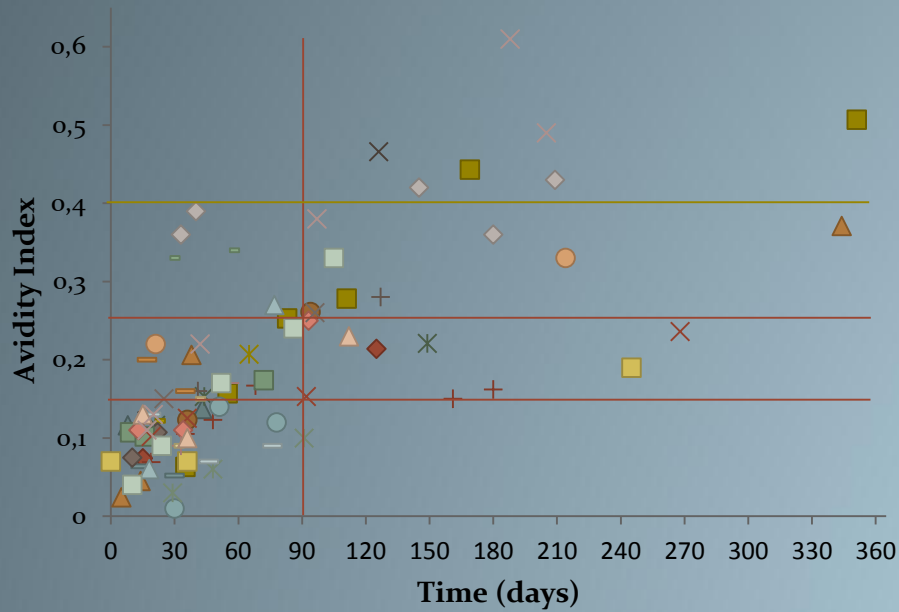
- l'ancienneté de l'infection
- de la technique utilisée
- du patient testé
- du germe en cause

# Présence d'IgM et mesure de l'avidité des IgG

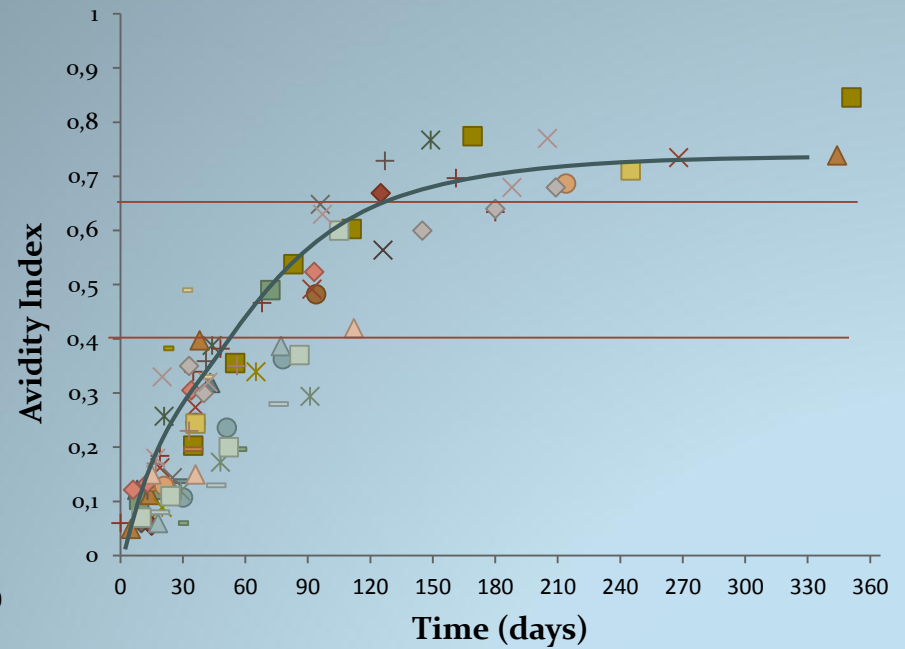
5.173 sérum de femme enceinte  
(1<sup>er</sup> trimestre)



# Maturation de l'avidité en fonction de la technique

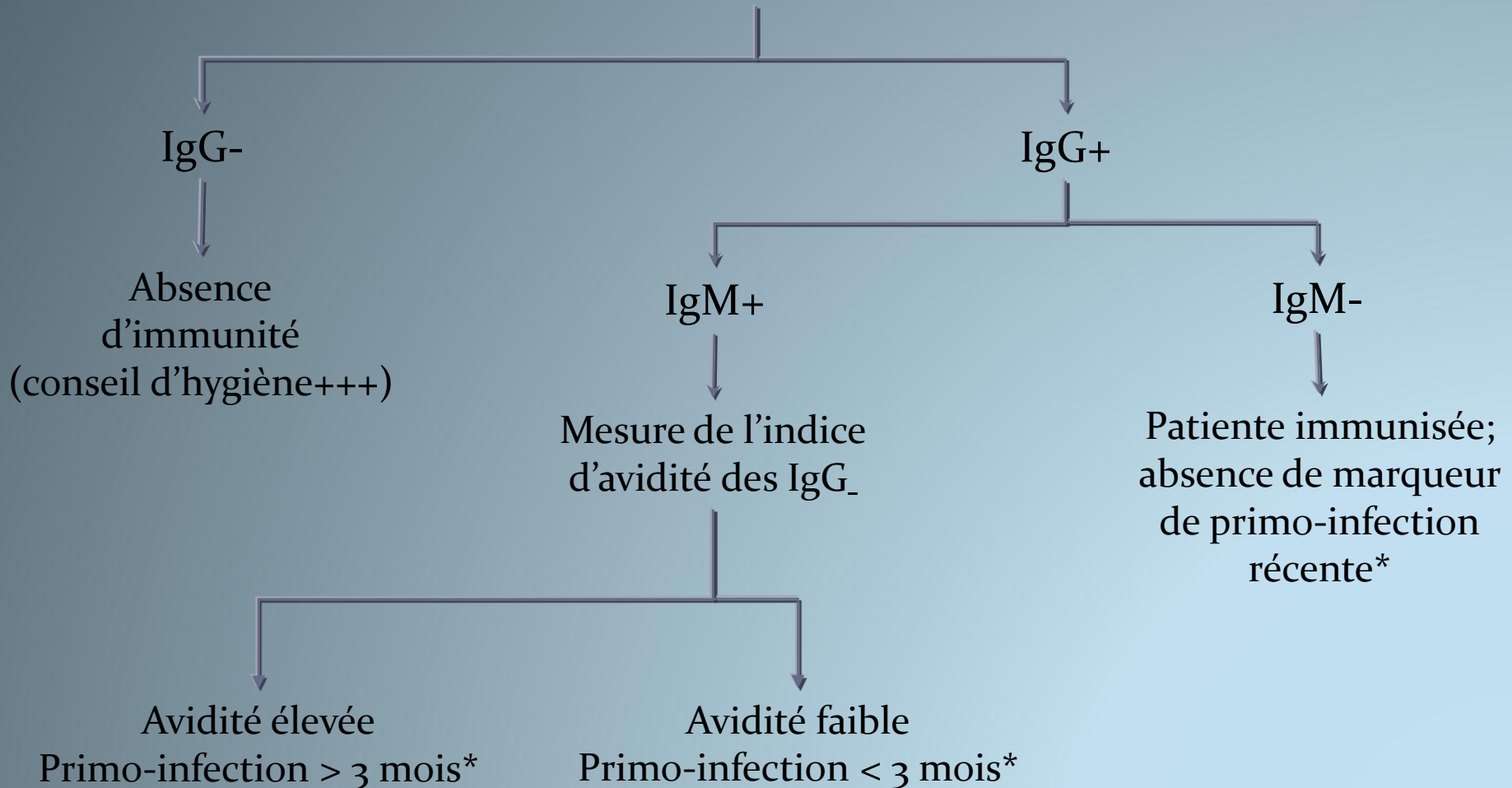


Screening  
(datation difficile)



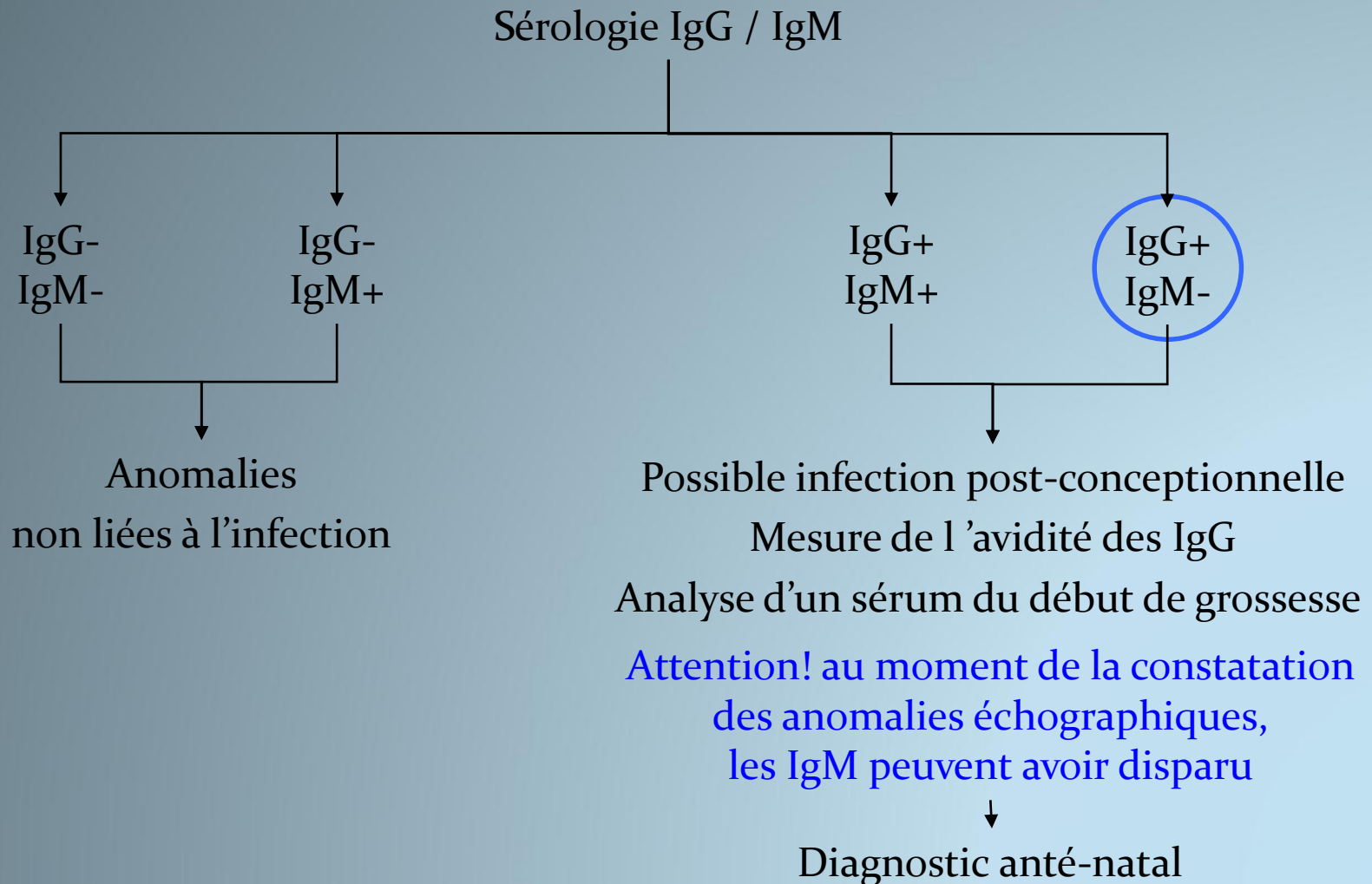
Datation

# Interprétation du dépistage systématique CMV (T<sub>1</sub>)

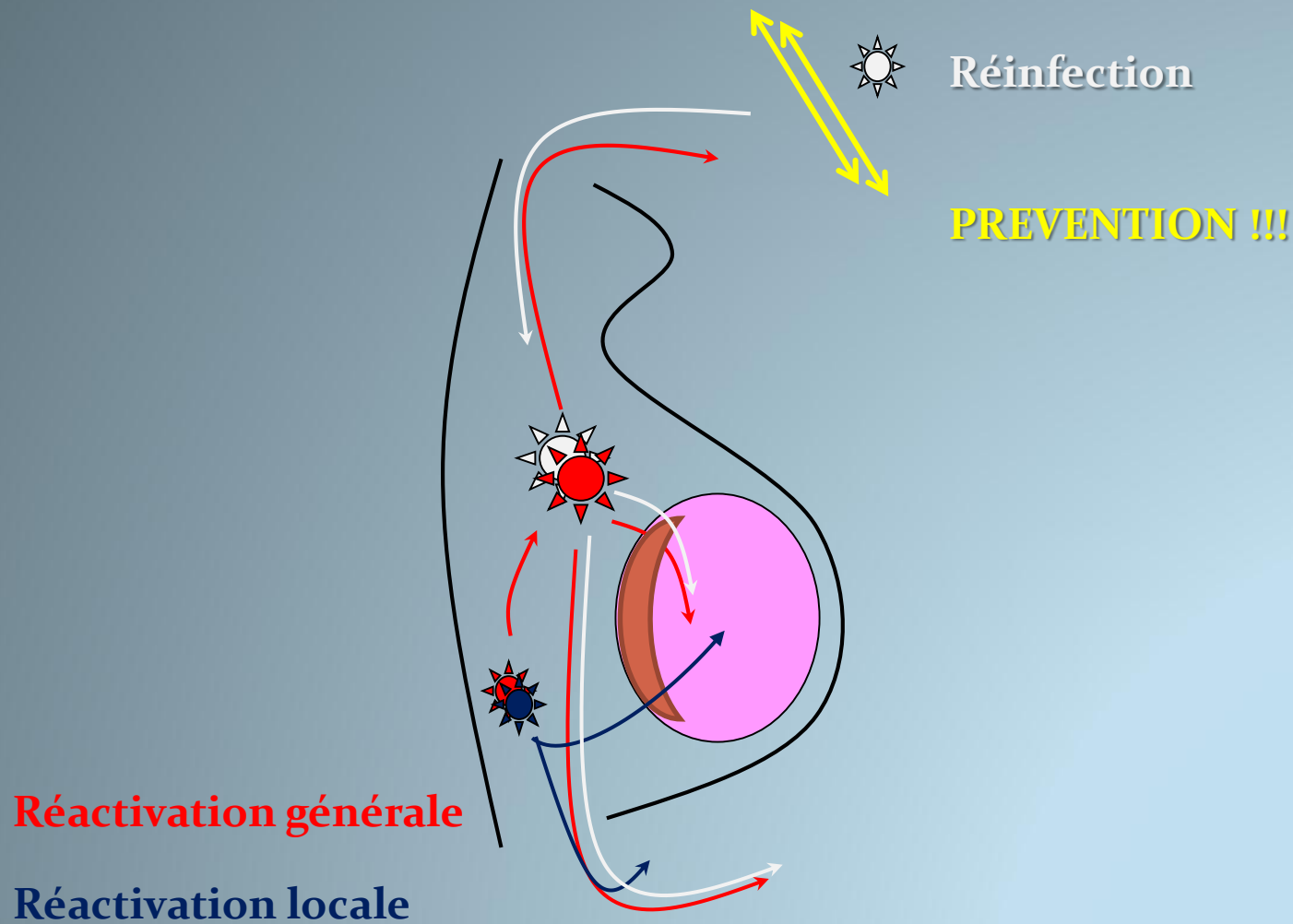


\* Résultat à interpréter en fonction du terme de la grossesse

# Interprétation des sérologies en cas d'observation d'anomalies échographiques évocatrices d'une infection virale



# Infections maternelles secondaires



# Diagnostic de l'infection maternelle secondaire

- Dépistage ? => virurie mensuelle systématique => non
- Contage ? => éventuellement
- Signe cliniques ? => pauvre
- Profession à risque?
- Augmentation du titre des Ac? => peu fiable
- Présence d'IgM spécifiques ? => peu fiable



**Diagnostic biologique non fiable  
A ne PAS réaliser en pratique**

# Ce que l'on peut faire en pratique

Les infections maternelles secondaires à CMV sont à risque de foetopathie....

*=> En attendant des marqueurs biologiques maternels fiables:*

1/ ne pas être influencé par les marqueurs sérologiques

2/ se fier aux signes échographiques

Confirmation sérologique maternelle (IgG +)

Amniocentèse pour confirmation du diagnostic

Evaluation du pronostic (échographie)

3/ proposer un diagnostic néo-natal au moindre doute

# Diagnostic anté-natal

- **Circonstances:**

- Anomalies échographiques +++
- Primo-infection maternelle ?

- **Conditions :**

le germe évoqué peut être responsable de ces anomalies dès lors que la mère est **IgG+** (=> recherche dans le LA)

Analyses soumises à agrément ministériel

# Diagnostic anté-natal

- Mise en évidence du génome dans le LA (PCR)
  - Spec > 95%
  - Sens > 95%
- Ponction de LA au moins 6 sem après primo-infection maternelle et à partir de la 21ème SA
- Ou dès la constatation des anomalies échographiques

# PRONOSTIC POST NATAL

	Symptomatique	Asymptomatique
<b>Surdité</b>	85%	4,4%
<b>Surdité bilatérale</b>	37%	2,7%
<b>Trouble du langage</b>	27%	1,7%
<b>Choriorétinite</b>	20,4%	2,5%
<b>QI&lt;70</b>	55%	3,7%
<b>Microcéphalie/ Convulsions</b>	51,9%	2,7%

# Cas symptomatiques

- Prématurité
- RCIU
- Atteintes du SNC :  
microcéphalie, troubles du tonus, convulsions
- Pétechies
- Ictère pathologique
- Pneumopathie
- Chorioretinite
- Hémolyse : 11 à 51 %
- Thrombopénies :  $< 100000 / \text{mm}^3$  ( 77 % )
- ASAT (  $> 80 \text{ UI} / \text{l}$  )
- Bilirubine directe  $> 40 \text{ mg} / \text{l}$

# Diagnostic viral post-natal

- Sang (IgM) : NON : sens < 50 %
- Urines (PCR) : **sensibilité/spécificité +++** si prélèvement effectué dans les **15 jours** qui suivent la naissance
- Salive (PCR) : **sensibilité /spécificité +++** ; si positif à confirmer impérativement par PCR sur les urines (attention à **l'allaitement**)
- Guthrie (PCR) : **sensibilité + /spécificité+++** possible plusieurs mois/années après la naissance

# TRAITEMENT (1)

- Bénéfices :
  - amélioration ou guérison d'une pathologie +/- menaçante pour le pronostic
  - réduction de la fréquence de la complication à distance : surdité
- Risques :
  - toxicité immédiate ,
  - toxicité secondaire
- Interrogations :
  - Degré de certitude du risque
  - Information des parents

# TRAITEMENT (2)

- Ganciclovir ( Cymévan<sup>®</sup>)
  - posologie : 6 mg/kg x 2 / j en IV sur une heure
- Durée :
  - en fonction de la tolérance hématologique
  - 10-15 jours puis relais per os par VGCV
  - Durée optimale inconnue
- Efficacité thérapeutique :

Clinique : rétine , poumons , thrombopénie , foie
- Rebond à l'arrêt du traitement
- Toxicité : neutropénie ( 40 % ), thrombopénie

# TRAITEMENT (3)

- Valganciclovir ( Rovalcyte<sup>®</sup>):hors AMM

- posologie : 15 mg/kg x 2 / j per os
- biodisponibilité 40 -60 % GCV
- demi-vie : 2 à 3 h
- durée inconnue ( au moins 6 semaines )
- toxicité à moyen long terme ?

<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00031421?term=ganciclovir&rank=36>

# INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTIVIRAL

- Absence de consensus car n'ayant pas fait l'objet d'évaluation prospective
- Le traitement réduit le risque sévère en cas de concentration virale élevée
- Infections à CMV (en dehors de la foetopathie avec atteinte neurologique)
  - indication certaine : rétinite , hépatite (surtout dans sa forme cholestatique), pneumopathie à CMV
  - indication possible : thrombopénie
  - indication à discuter avec les parents : dans les formes asymptomatiques si nombre élevé de copies dans sang entre 1000 et 10000 copies /ml de sang total ( PCR quantitative )
- Rapport bénéfice /risque d'un traitement préventif par le Valganciclovir :
  - pas de consensus
  - information parentale car absence d' AMM
  - toxicité à moyen et long terme VGCV ?

# CMV-Conclusion

C'est la principale cause de retard mental et de déficit auditif

L'information sur les mesures d'hygiène doit être donnée aux femmes enceintes

Diagnostic biologique fiable et peu coûteux (primo-infection) - Diagnostic pré- et postnatal très fiable