

## Contexte et objectif

Les infections congénitales à CMV (cCMV) sont l'une des causes principales de surdité neuro-sensorielle chez l'enfant. Autant les nouveau-nés de mère sans immunité préalable au CMV que ceux de mère avec une immunité préalable, peuvent présenter un tableau de cCMV symptomatique. La documentation de **cCMV symptomatique**, notamment sur le plan neurologique est cruciale, car un traitement précoce par **valganciclovir** peut avoir un impact favorable sur l'audition et le développement. Ce traitement est indiqué pour tout enfant avec un cCMV **neurologiquement symptomatique** et des cas choisis de cCMV sévères avec **atteintes systémiques**. Les nouveau-nés asymptomatiques doivent être **suivis à intervalles réguliers par des ORL et ophtalmologues** afin de détecter précocement, par ex. une surdité nécessitant un appareillage. Ce document permet d'identifier les nouveau-nés susceptibles de bénéficier d'un dépistage précoce et d'un traitement.

## Définition

- **Le diagnostic d'infection congénitale à CMV** est établi par la mesure quantitative de CMV par PCR dans les urines et /ou la salive idéalement **dans les 10 premiers jours de vie, en tout cas avant la 3<sup>ème</sup> semaine de vie**. On parle d'infection **symptomatique** en présence d'un ou plusieurs des symptômes ou anomalies de laboratoire suivants : **retard de croissance intra-utérin, pétéchies, hépatosplénomégalie, hyperbilirubinémie conjuguée, thrombopénie, perturbation des tests hépatiques**. Un **cCMV neurologiquement symptomatique** comprend un ou plusieurs des éléments suivants : une **microcéphalie**, un status neurologique anormal, une **choriorétinite**, une perturbation des **potentiels évoqués-auditifs >21 dB**, un **ultrason cérébral (US) et/ou une IRM cérébrale anormale**.
- Un **ultrason cérébral** est considéré comme anormal en cas de **calcifications périventriculaires, hyperéchogénités de la substance blanche, ventriculomégalie ou hydrocéphalie, kystes occipitaux et temporaux**. Les pseudokystes frontaux ou germinolytiques (du sillon thalamo-caudé) sont des anomalies fréquemment retrouvées dans les cCMV mais sans spécificité ni impact clinique. **Les pseudokystes occipitaux et temporaux sont par contre pathognomoniques pour les cCMV**, avec une signification incertaine.
- Une IRM cérébrale est considérée comme anormale en cas **d'anomalie de la substance grise (défaut de la migration neuronale, telle qu'une schizencéphalie, une pachygyrie, une lissencéphalie, une polymicrogyrie, une dysplasie corticale) ou/et plus fréquemment toute anomalie de la substance blanche définie comme des hyperintensités de signal et correspondant à la maladie de la substance blanche ou white matter disease (WMD) particulièrement en temporal**, mais pouvant toucher aussi la substance blanche frontale, pariétale et occipitale, et correspondant à des valeurs d'ADC (coefficient apparent de diffusion) **augmentés** à terme (substance blanche frontale >200, pariétale >200, temporale >160mm<sup>2</sup>/sec et occipitale >180mm<sup>2</sup>/sec) ainsi qu'un **aspect inhomogène** de la substance blanche et/ou une **ventriculomégalie** (mesure de l'atrium ventriculaire >10mm), ainsi qu'une atteinte du cervelet telle qu'une **hypoplasie cérébelleuse**. Les **calcifications périventriculaires** sont **difficilement visibles** et nécessitent des séquences particulières (SWI) et l'œil expert du neuroradiologue. Elles sont par contre très **bien visibles sur l'ultrason**. Il existe aussi des scores radiologiques spécifiques pour le CMV, mais ceux-ci nécessitent encore une validation clinique

## CMV : PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS CONGENITALES (II)

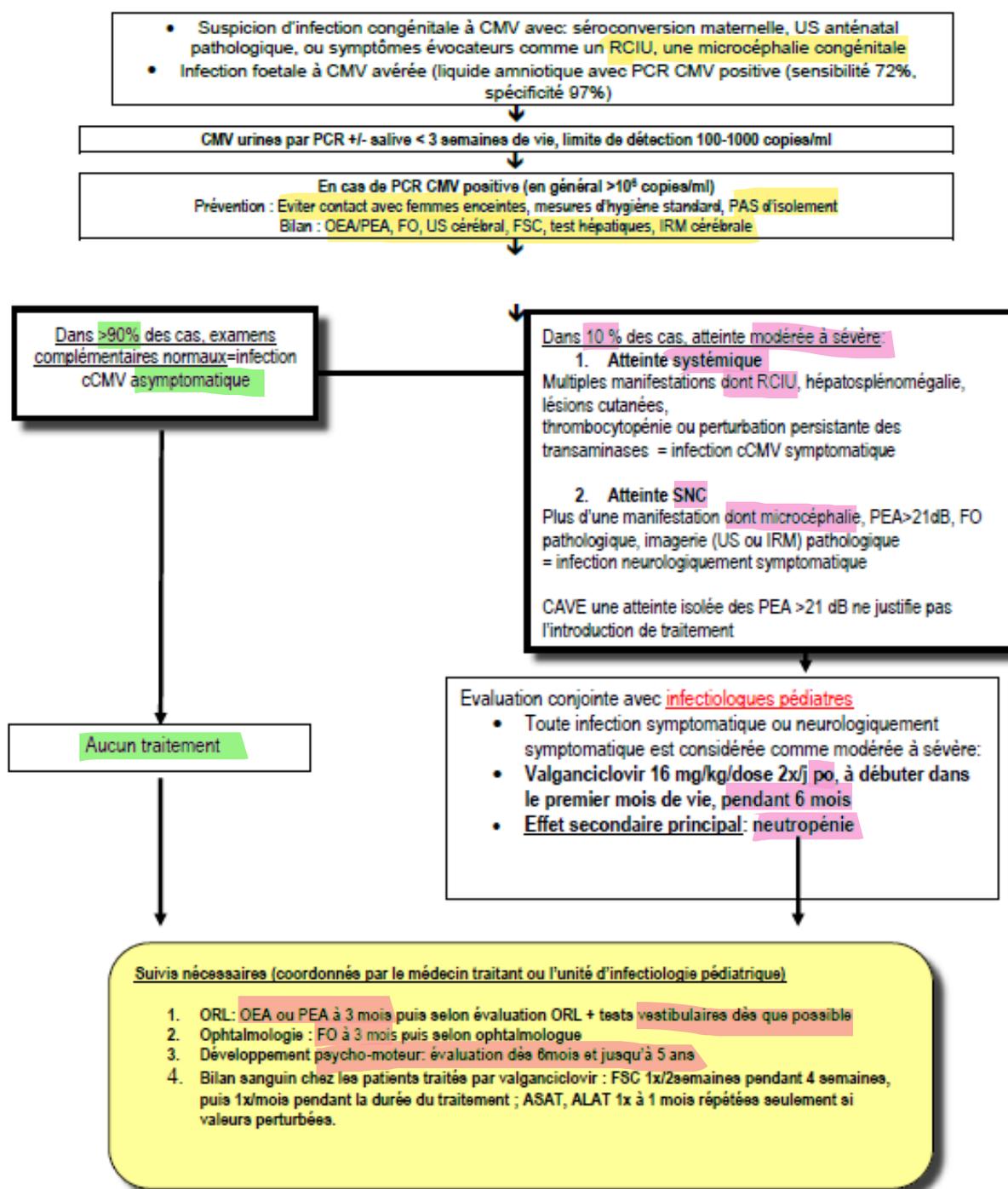
### Investigations

1. **Clinique** : Status complet à la naissance avec poids, taille, PC.
2. **Biologie** :
  - a. Recherche de CMV par PCR (limite de détection 100-1000 copies/ml)
    - Prélèvement urinaire ET salivaire pendant l'année 2022 pour validation de la technique de détection salivaire au laboratoire de microbiologie
    - Urine : prélèvement par sachet ou sondage vésical
    - Salive : frottis cavité orale à ≥1h du dernier repas (pour minimiser le risque de faux positif sur contamination par lait maternel)
  - b. FSC, ASAT, ALAT, gamma-GT, bilirubine totale et directe
  - c. En cas de status neurologique anormal : discuter indication à une PL
3. **Examens radiologiques**:

A organiser lors du séjour à la maternité ou en néonatalogie avec examens effectués en intra-hospitalier ou en ambulatoire (dans un délai de 2 semaines max): **US cérébral**, auto-émissions acoustiques (**OEA**) des deux oreilles **ET** potentiels évoqués auditifs (**PEA**), fond d'œil (**FO**) fait par un ophtalmologue pédiatre, **IRM cérébrale**
4. **Avertir l'équipe d'infectiologie pédiatrique au 68'719 (CHUV) dès la naissance afin d'évaluer l'indication à un traitement po et d'organiser une prise en charge ambulatoire dans les deux semaines de vie.**
5. **Remettre au patient le formulaire de déclaration à l'AI (OIC:490)**  
**CHUV : Ce formulaire peut être obtenu auprès du desk de Néonatalogie qui centralisera son envoi à l'AI**
6. **Suivi ambulatoire**:
  - Consultation ambulatoire d'infectiologie pédiatrique
  - Oto-émissions acoustiques ou potentiels évoqués auditifs (Lausanne : au CHUV ou consultation des Drs Waridel et Guinchar d à Métropole) première consultation à 3 mois, puis jusqu'à 4-5 ans selon indication des ORL + tests vestibulaires dès que possible
  - Fond d'œil (Lausanne : au CHUV ou à la consultation ambulatoire du Dr Durig à Métropole) : à 1-3-6-12-24 mois puis 1 an, 3 ans et 5 ans
  - Suivi à l'unité de développement selon ses indications.

Indication à instaurer un traitement oral par valganciclovir selon l'arbre décisionnel ci-dessous

## CMV : PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS CONGÉNITALES (III)



\*Pour Lausanne : Contacter

Pharmacie 24, Av Monchoisi 3, Lausanne (Tel 021/613 12 24,) ou

Pharmacie Internationale (Golaz), Place St-Francois 6 (Tel 021/310 20 71) pour la préparation du valganciclovir ambulatoire

### Références

Rawlinson W.D et al: Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2017

Kimberlin DW et al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Dis*, 2008

Kimberlin DW et al: Valganciclovir for symptomatic congenital CMV. *N Engl J Med*. 2015