

Prise en charge des infections materno-foetales à CytomégaloVirus

F.Jacquemard , F.Daffos
Service de médecine foetale, Institut de puériculture de Paris

2002

Photos jointes

[Photo 1](#) et [photo 2](#): dilatation ventriculaire modérée avec calcifications du plancher du ventricule latéral

[Photo 3](#) : aspect de kyste de la zone germinative

[Photo 4](#) : aspect de calcification de la paroi des artères thalamiques (trident)

L'infection à CytomégaloVirus (CMV) est la plus fréquente des infections materno-foetales .

Elle constitue la cause principale des handicaps neuro-sensoriels acquis pendant la vie intra-utérine. On peut estimer à environ 250 le nombre d'enfants présentant chaque des séquelles neurosensorielles graves (en hypothèse basse)après primo-infection maternelle à CytomégaloVirus et à environ 500 enfants au moins présentant une surdité neurosensorielle liée à une infection congénitale à CMV (a titre de comparaison, la toxoplasmose est responsable chaque année d'environ 300 atteintes ftales graves en France)

tableau 1 -

	hypothèse basse	hypothèse haute
	2800	11200
	transmission 40 % foetus infectés	
	1120	4480
	<i>10-15 % symptomatiques à la naissance:</i>	
	100-150	403-604
décès	50 à 75	200 à 302
séquelles graves	50 à 75	200 à 300
	<i>90 % asymptomatiques à la naissance</i>	
	1008	4032
	<i>dont séquelles neuro-sensorielles: 10 à 15 %</i>	
	151	604

Le CMV fait partie de la sous famille des herpès viridae ubiquitaire tout comme l'herpès simplex type I et II, le virus de la varicelle, celui de la maladie d'Epstein Barr ou les herpès

humains type VI, VII et VIII. Tous ces virus sont caractérisés par deux propriétés biologiques fondamentales, la latence et la réactivation qui ont des conséquences cliniques majeures.

Physiopathologie

Lors de l'infection primaire, le virus est répliqué dans les lymphocytes et se dissémine par voie hématogène.

Le CMV est excrété dans la salive, les larmes, le tube digestif, l'appareil respiratoire, les urines, les sécrétions génitales, le sperme et le lait. La transmission inter humaine nécessite des contacts étroits : in utero par voie hématogène, à l'accouchement par la filière génitale, au cours de l'allaitement maternel, après transfusion sanguine, greffe osseuse ou transplantation d'organes à partir d'un donneur CMV positif. Un des modes majeurs de transmission chez la femme enceinte est l'infection au contact du premier enfant en crèche, excréant du CMV, au cours de la vie quotidienne (changement de couches, baisers, partage de linge de toilette ou d'ustensiles de repas)

La contamination indirecte par l'intermédiaire d'objets infectés est également possible. En effet, le CMV a été retrouvé sur des jouets plusieurs heures après contamination par de la salive .

A la suite de la primo-infection, le virus persiste pour la vie dans les tissus de l'hôte. Le génome viral est présent dans certaines cellules mais son expression est incomplète. Il n'y a pas de production virale.

Une réinfection secondaire par réactivation du génome endogène est possible. Elle se manifeste par une nouvelle réplication du virus qui sort de sa phase de latence, et elle s'exprime par une virémie transitoire et par l'excrétion en un ou plusieurs sites de la même souche de CMV que celle acquise lors de la primo-infection. Ces réactivations sont d'autant plus fréquentes et symptomatiques que le sujet est immunodéprimé. Il faut différencier les réactivations des réinfections. Ces dernières sont en fait une nouvelle contamination par une autre souche de Cytomégalo virus. Ces réinfections sont rares mais possibles car les anticorps n'assurent pas une protection absolue.

La primo-infection à CMV de la femme enceinte est donc la situation où le risque pathologique est majeur pour le fœtus en raison de l'existence d'une virémie maternelle et d'un retard à la réponse immunitaire, l'immaturité cellulaire physiologique du fœtus (et du nouveau-né) aggravant la situation.

Le mécanisme de transmission au fœtus est mal connu mais la contamination se fait principalement par voie hématogène transplacentaire par passage de leucocytes infectés. La contamination foetale survient au minimum 2 à 3 semaines après la virémie maternelle mais peut être beaucoup plus tardive en cas de transmission par voie ascendante. La virémie foetale mettra encore deux à trois semaines pour apparaître, suivie par la virurie. La virémie ne peut alors être décelée que plusieurs semaines après la primo-infection maternelle. Le délai entre primo-infection et contamination foetale serait un facteur pronostic : un passage tardif du virus survenant après celui des anticorps maternels diminuerait le risque de lésion cérébrale. Selon la date de contamination, les lésions seront dues soit à une interférence dans l'organogenèse en cas d'infection précoce, soit à l'infection d'organe déjà formé.

- Les lésions cérébrales (pour lesquelles l'échographie transfontanellaire est le moyen diagnostique le plus performant) résultent d'une nécrose focale par destruction cellulaire puis réaction inflammatoire secondaire avec sclérose. Les phénomènes de vasculite par atteinte des cellules endothéliales avec troubles de perfusion en aval et évolution sclérosante sont à l'origine de foyers de destruction cellulaire et de la formation de nodules microgliaux . On peut noter également des lésions de vasculite, épendymite, sclérose calcifiée.
 - La méningoencéphalite associée consiste en une inflammation méningée avec infiltrats péri vasculaires.
 - Les foyers de nécrose parenchymateuse sont surtout périventriculaires, volontiers calcifiés, associés à une prolifération microgliale et astrogliale et à des inclusions intra nucléaires.
 - La microcéphalie résulte à la fois d'un effet clastique du virus mais aussi d'un défaut de prolifération cellulaire
 - Les anomalies de la migration neuronale (susceptibles d'être reconnues seulement par l'IRM) consistent en des lésions de polymicrogyrie (65 %), moins souvent de lissencéphalie ou de pachygyrie. Des hétérotopies neuronales sont également décrites.
 - Porencéphalie, hydranencéphalie, hydrocéphalie, hypoplasies cérébelleuses sont plus rares

Epidémiologie

En Europe, la prévalence des anticorps sériques anti-CMV chez les femmes en âge de procréer est en moyenne de 60% De nombreuses études rapportent une prévalence plus élevée proche de 90% dans les populations immigrées originaires d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du sud ainsi qu'aux Etats-Unis .La séroprévalence est proportionnelle à l'âge et à la parité alors que le taux de séropositivité varie de manière inverse au statut socio-économique d'une population : 35,5% dans les milieux aisés, versus 76,5% dans les milieux défavorisés .Elle est aussi influencée par les comportements sexuels et les conditions professionnels. Les personnes les plus exposées à la contamination sont celles qui sont en contact avec des sujets excréant massivement le virus (jeunes enfants et patients immunodéprimés), particulièrement les infirmières, les puéricultrices, les institutrices

L'incidence des séroconversions est corrélée à la prévalence du CMV : les taux les plus forts sont observés dans les populations à pourcentage de séropositivité élevé où la population séronégative minoritaire est très exposée à la contamination. Cela explique les résultats d'études pratiquées chez le personnel de crèche nord-américaine et chez les parents d'enfants infectés dans les crèches montrant un taux de primo-infection 4 à 10 fois supérieur au taux attendu

En France, les données épidémiologiques sont encore mal connues. L'étude de G-Eugène (1996) retrouve une séroprévalence de seulement 38%, ce qui, vu le statut socio-économique de la région, est bien corrélé avec la littérature internationale, avec un taux de séroconversion en cours de grossesse de 1,40% et un taux de transmission à l'enfant supérieur à 40%.

Symptomatologie clinique

La symptomatologie clinique maternelle est très variable.

La primo-infection asymptomatique dans 90% des cas, peut entraîner des manifestations pseudo grippales (fièvre, angine, courbature, adénopathie cervicale, plus rarement éruption de type rubéolique, accompagnées d'un syndrome mononucléosique. D'autres atteintes sont possibles mais rares (purpura, anémie hémolytique, thrombocytopenie, hépatite, myocardite, péricardite, pneumopathie interstitielle). Le syndrome mononucléosique révélé par l'hémogramme associe toujours une lymphocytose importante et la présence de lymphocytes atypiques. Souvent, on observe une élévation modérée des transaminases et parfois l'apparition d'anticorps contre des protéines cellulaires (anticorps anti-nucléaires, facteur rhumatoïde). En revanche, les récurrences ou réactivations sont pratiquement toujours asymptomatiques.

A la suite d'une primo-infection maternelle, le taux de transmission au fœtus est de 30% à 40 %

La contamination foetale est également possible après une infection maternelle récurrente : le risque d'infection du fœtus est alors d'environ 1% sans cependant qu'aucune forme grave n'ait été décrite.

Le taux de transmission de la mère à l'enfant est identique au cours des trois trimestres avec cependant des atteintes d'autant plus sévères que la séroconversion s'est produite tôt c'est-à-dire pendant la première moitié de la grossesse. Il faut cependant noter qu'une transmission tardive du CMV ne met pas à l'abri d'une forme néonatale sévère.

90% des enfants infectés sont asymptomatiques à la naissance.

Ces nouveaux nés atteints sont dépistés par la recherche du virus dans les urines dans les 8 premiers jours de vie. La présence d'IgM anti-CMV dans le sang du nouveau-né est très inconstante et n'est donc pas un marqueur fiable de l'infection.

Les enfants sont dits asymptomatiques quand ils ne présentent à la naissance ni pétéchies, ni hépatosplénomégalie, ni ictère avec une hyperbilirubinémie conjuguée, ni microcéphalie, ni thrombopénie. Quatre vingt dix pour cent des enfants contaminés in utero par le CMV sont asymptomatiques et l'intérêt de leur dépistage est dû aux risques de séquelles à long terme notamment à type de surdité.

10% des enfants asymptomatiques à la naissance présenteront un développement anormal avec des séquelles neurosensorielles variables, essentiellement à type de surdité

Environ 10% des enfants infectés présente à la naissance des signes cliniques d'infection symptomatique. Ces infections symptomatiques se partagent à part égale en modérée et sévère. 30% des infections modérées sont responsables de séquelles contre 90% des formes sévères.

Quand la symptomatologie est complète et associe des signes d'atteinte du système réticulo-endothélial et des signes d'atteinte cérébrale, on parle habituellement de maladie des inclusions cytom galiques. Les signes les plus fréquents de l'infection congénitale symptomatique sont l'hépatosplénomégalie, les pétéchies et l'ictère . L'ancienneté et la gravité de l'atteinte anténatale se traduisent par un retard de croissance intra-utérin (RCIU) avec microcéphalie. Sur le plan neurologique les enfants peuvent présenter une hypotonie, une somnolence, des troubles de la succion, une spasticité, une hémiparésie ou des convulsions

La surdité neuro-sensorielle, qui est la principale complication à terme, est de diagnostic difficile à la naissance et peut de toute façon n'apparaître que secondairement. Elle est détaillée au chapitre des séquelles.

Une atteinte oculaire est fréquente. Elle se manifeste par une chorio-rétinite, une atrophie optique, une rétinite pigmentaire, un strabisme ou une microphthalmie .

Symptomatologie clinique et biologique chez 106 nouveaux-nés présentant une infection congénitale à CMVsymptomatique

(Boppana & coll, *Pediatr Infect Dis J* , 11: 93-99, 1992)

- Prématurité 34 %
- RCIU 50 %
- Ictère 67 %
- Pétéchies 76 %
- Hépatosplénomégalie 60 %
- Purpura 13 %
- Anomalies neurologiques
 - 1 ou plus 68 %
 - microcéphalie 53 %
 - Hypotonie 27 %
- Elévation des transaminases 83 %
- Thrombopénie < 50 000 53 %
- Protéïnurachie > 120 mg / dl 46 %

Réactivations virales et réinfections maternelles sont très difficiles à dépister pendant la grossesse, la seule preuve formelle en étant obtenue a posteriori devant la naissance d'un enfant virurique chez une patiente connue pour être immunisée avant le début de sa grossesse. Le pronostic des réactivations est bbien meilleur que celui des enfants infectés après primo-infection maternelle, peut etre en rapport avec l'observation d'une moindre gravité de l'infection lorsque les anticorps maternels de type IgG sont présents chez le foetus dès avant la contamination foetale. Compte tenu de ces éléments, seule la primo-infection est susceptible de devoir être prévenue si possible, puis dépistée et identifiée .

Moyens diagnostiques

Deux situations peuvent se présenter :

- Soit la mère a présenté une symptomatologie maternelle évocatrice d'infection à CMV, ou a fait l'objet d'un dépistage systématique d'infection, qu'elle ait appartenu ou non à une population à risque.
- Soit, il existe des anomalies foetales qui doivent faire évoquer le diagnostic d'infection congénitale à CMV.

Dans le cas du dépistage systématique d'infection foetale après primo-infection maternelle, les pré-requis suivants doivent être connus :

Etude de la sérologie maternelle

Le statut sérologique maternel doit être obtenu le plus tôt possible pendant la grossesse . Idéalement, il est connu avant son début. Il repose sur la détermination des IgG et des IgM chez la mère. La détermination des IgG en Elisa, et des IgM, fait appel à des troussees spécifiques, dont les caractéristiques et la sensibilité sont manifestement différentes et doivent faire l'objet d'un choix éclairé par le laboratoire de biologie.

Trois situations peuvent se rencontrer :

- IgG et IgM négatives : la patiente n'est pas immunisée contre le CMV. Des conseils hygiéniques peuvent lui être dispensés, ainsi que dans certains cas un dépistage sérologique de séroconversion qui peut prendre plusieurs formes : – dépistage sérologique mensuel – dépistage sérologique en début de grossesse et avant l'accouchement avec recherche de virurie chez le nouveau-né en cas de séroconversion per-gravidique – dépistage sérologique devant l'apparition d'un signe maternel ou foetal.
- IgG et IgM positives sur le premier prélèvement . Dans ce cas, il est nécessaire de dater l'infection sur les arguments suivants :
 - existence de signes cliniques
 - existence d'une virurie ou d'une virémie
 - détermination de l'avidité des IgG, technique consistant à tester la force de liaison entre l'antigène et l'anticorps. Un index d'avidité < 30 % oriente vers une infection datant de moins de 3 mois, alors qu'un résultat > 50 % évoque une infection datant de plus de 3 mois, la datation restant difficile entre 30 % et 50 %.
- IgM positives, sans IgG ; Cette situation peut fréquemment se rencontrer en tout début d'infection maternelle et nécessite un contrôle sérologique trois semaines plus tard ; Seule l'apparition d'IgG permettra de confirmer la séroconversion. Il peut également s'agir d'IgM non spécifiques.

Il faut connaître la possibilité chez un sujet séronégatif pour le CMV d'observer une séroconversion liée à l'injection de Gamma globulines (ex gammaglobulines anti D), avec apparition d'IgG à avidité le plus souvent élevée alors que le précédent sérum était négatif.

La détermination de la virémie maternelle a les indications suivantes :

- prévenir un risque de contamination foetale (selon l'hypothèse théorique, mais non prouvée, qu'un inoculum viral d'origine maternelle transmis dans la cavité amniotique pourrait entraîner une infection foetale)
- prévenir un risque de faux diagnostic positif en cas de liquide amniotique contaminé par du sang maternel à l'occasion d'une amniocentèse

Les prélèvements doivent être pratiqués sur tube stérile hépariné et tube sec.

Plusieurs méthodes sont disponibles pour :

- isoler le virus par culture leucocytaire sur cellules MRC5. Pour que le résultat soit fiable, il est nécessaire d'employer un inoculum d'au moins 2×10^6 leucocytes . La révélation est effectuée par détection précoce en immuno-peroxydase ou recherche plus longue de l'effet cyto-pathogène caractéristique (résultat en 3 semaines environ)
- recherche d'antigénémie leucocytaire pp65 : isolement du virus dans les leucocytes sanguins ; il s'agit d'une technique lourde et pas toujours reproductible.
- hybridation à l'aide de sondes spécifiques dirigées vers une séquence génomique virale connue et révélation par méthode isotopique, chimique, ou immunologique.
- recherche du génome CMV en biologie moléculaire par PCR qui représente la technique la plus utilisée en pratique actuellement.

En cas de pathologie foetale évoquant une infection à CMV (hypotrophie foetale, oligoamnios, hydrocéphalie, anses grêles échogènes, placenta épais), il est utile de vérifier la sérologie maternelle à CMV.

Si celle-ci est négative, il y a bien sur aucune raison de chercher le virus chez le fœtus. Si la sérologie est positive et même en l'absence d'IgM, une recherche de cytomégalo virus doit être proposée d'emblée sur liquide amniotique en même temps que les autres éléments recherchés (le plus souvent caryotype foetal).

Il n'est pas nécessaire dans ce cas de rechercher l'existence d'une virémie maternelle, ni de tenter d'évaluer la date d'infection par l'étude de l'évolution des sérologies maternelles. Seule la négativité de la sérologie maternelle à cytomégalo virus permet de s'abstenir de rechercher le CMV chez le fœtus en cas de symptomatologie échographique évocatrice.

Modalités diagnostiques

La recherche de CMV sur liquide amniotique est pratiquée dans le cadre du dépistage de contamination foetale en dehors de tout signe d'appel échographique foetal après amniocentèse réalisée au moins 6 semaines après l'infection maternelle et pas avant 22 semaines d'aménorrhée. La constatation de " faux négatifs " ou passages tardifs du virus a en effet été corrélée de manière très claire a un délai insuffisant entre la réalisation de l'amniocentèse et la séroconversion maternelle.

Elle repose sur un prélèvement de 5 à 10 ml de LA en flacon stérile transmis rapidement pour isolement viral par détection précoce en microplaques et culture sur cellules MRC5 . La recherche du génome HCMV par PCR a la même sensibilité et spécificité que la culture cellulaire.

Il paraît prudent de conseiller la réalisation simultanée des deux techniques pour le diagnostic prénatal d'infection foetale à CMV, la PCR étant susceptible d'avoir une meilleure fiabilité en cas de problèmes de transport entre le lieu du prélèvement et le laboratoire.

La ponction de sang foetal est pratiquée dans le cadre de la recherche de facteurs pronostiques de foetopathie grave chez un fœtus infecté par le CMV et le plus souvent asymptomatique ou pauci-symptomatique sur le plan échographique.

L'étude du sang foetal permet d'étudier :

- la présence de génome viral dans le sang foetal en PCR ; cependant l'existence d'une virémie n'est pas corrélée de manière évidente à l'existence d'une foetopathie grave .
- la présence d'anticorps de type IgM dans le sérum foetal
- des signes biologiques non spécifiques mais dont l'existence et l'importance sont très évocateurs d'une foetopathie grave : thrombopénie, anémie, érythroblastose, cytolyse hépatique avec augmentation des LDH et des GGT.

L'examen foetopathologique peut être réalisé dans deux situations différentes :

- soit devant la mort in utero d'un fœtus ou l'infection à CMV peut être évoquée, soit du fait d'une séroconversion maternelle, soit du fait d'anomalies échographiques pouvant évoquer une foetopathie à CMV. Le diagnostic sera confirmé sur le plan macroscopique, et par l'observation microscopiques des cellules caractéristiques - sur le plan biologique par la réalisation de prélèvements biopsiques à transmettre rapidement pour culture virale et PCR : sur le foie, les poumons, les reins, le cerveau ,

le placenta. Il est important également de tenter de recueillir du sang foetal pour recherche des IgM anti-CMV.

- soit une interruption médicale de grossesse a été pratiquée en raison d'une infection congénitale à CMV et l'examen anatomo-pathologique a pour but de confirmer la présence de virus dans les différents tissus, et de rechercher des lésions macro et microscopiques d'infection à CMV, en particulier sur le plan cérébral, hépatique, pulmonaire.

Chez le nouveau-né, la recherche d'une infection à CMV doit être pratiquée systématiquement après toutes les séroconversions maternelles ou découvertes d'IgM anti-HCMV, que le liquide amniotique ait été positif ou négatif pour le CMV.

Elle est également pratiquée en cas de tableau clinique néonatal évocateur (hypotrophie, hépatosplénomégalie, ictère, tableau de foetopathie infectieuse). Elle repose sur l'isolement viral dans les urines, voire le pharynx ou la salive (par culture et détection précoce), à la naissance ou dans les huit premiers jours de vie ; au delà on ne peut exclure une contamination post-natale à CMV.

Le diagnostic prénatal d'infection à CMV, selon les modalités décrites plus haut, est donc simple à réaliser. La culture sur liquide amniotique et la PCR représentent les techniques de référence, doté d'un taux de faux négatifs très faible. Le principal problème de la prise en charge des infections à cytomégalovirus réside dans l'établissement du pronostic foetal ou l'existence d'une thrombopénie, d'une érythroblastose et l'augmentation des enzymes hépatiques peuvent donner des éléments décisionnels importants en faveur d'une foetopathie sévère.

Signes échographiques des infections congénitales à CMV

Signes d'appel échographique des infections à CMV

Les signes d'appel les plus souvent rencontrés à l'origine du diagnostic d'une infection à CMV peuvent ainsi être majeurs : tableau de foetopathie infectieuse évoluée- soit plus discrets : image hyperdense intestinale au premier trimestre de la grossesse, hypotrophie modérée du deuxième et du troisième trimestre de grossesse, dilatation modérée des ventricules latéraux du cerveau associée à un aspect dolichocéphale.

Les images échographiques traduisant l'infection à CMV peuvent être :

- Une hypotrophie de révélation souvent tardive si elle est isolée.
- Une augmentation de l'épaisseur du placenta, avec un aspect hypoéchogène diffus " en verre dépoli ", signe évocateur d'une infection foetale mais non spécifique du CMV
- Un tableau d'hépatosplénomégalie, éventuellement associé à une ascite et à des images hyperdenses intra-hépatiques témoignant d'une infection foetale disséminée avec altération des fonctions hépatiques
- Le tableau classique de foetopathie infectieuse associe une hypotrophie, un oligoamnios, un placenta épais, une microcéphalie, une hépatosplénomégalie avec ascite.
- Un anasarque foeto-placentaire

D'autres signes traduisant une atteinte cérébrale à CMV ne sont habituellement identifiés que dans le cadre d'échographies orientées par la connaissance de l'infection foetale, mais devraient constituer des signes d'appel échographiques d'une infection à CMV : images hyperdenses au niveau de la paroi des artères thalamiques, aspect de kystes de la zone germinative, calcifications périventriculaires.

Signes cérébraux pouvant traduire une infection à CMV débutante ou pauci symptomatique

Les atteintes cérébrales peuvent être visualisées sous la forme de tableaux échographiques très différents, dépendant du stade évolutif de l'infection. L'aspect de foetopathie infectieuse évoluée avec retentissement cérébral constitué (microcéphalie, calcifications intracrâniennes, dilatation ventriculaire cérébrale le plus souvent modérée) est de constitution assez tardive pendant la grossesse, même dans le cadre des infections du premier trimestre de la grossesse. Cet aspect apparaît progressivement et peut être à ses premiers stades difficile à diagnostiquer, avec initialement présence d'un simple ralentissement de la croissance du PC, et apparition d'une dilatation très modérée des ventricules latéraux pouvant passer inaperçus lors d'un examen échographique obstétrical systématique.

Ainsi il peut y avoir un contraste entre une symptomatologie échographique au premier abord peu marquée (diamètre bipariétal et périmètre crânien aux environs du 10^e percentile pour le terme, élargissement très modéré des ventricules latéraux du cerveau au niveau des carrefours), et la présence bien objectivée dans le cadre d'échographies morphologiques de référence de signes échographiques traduisant une atteinte virale cérébrale disséminée.

Les études échographiques réalisées de manière prospective chez les foetus infectés après diagnostic prénatal dans le cadre de séroconversions diagnostiquées de manière systématique ou sur signes d'appel infectieux maternels ont permis de dresser une chronologie d'apparition des différents signes échographiques témoignant d'une atteinte cérébrale foetale.

L'examen de l'encéphale foetal doit être mené systématiquement non seulement selon un plan de coupe axial (plan de coupe du diamètre bipariétal) mais aussi dans les plans coronal, sagittal and para sagittal (oblique) à travers la fontanelle antérieure utilisée comme fenêtre acoustique. Si le foetus est en présentation céphalique, l'accès par voie endovaginale avec des sondes à haute fréquence améliore considérablement la qualité des images obtenues. L'amélioration de la qualité des sondes et la standardisation des plans de coupe a amené à une meilleure reconnaissance des images hyperéchogènes intracrâniennes visualisées dans le cadre des foetopathies infectieuses, avec des résultats approchant ceux obtenus par voie transfontanellaire avec des sondes à haute fréquence en période post-natale.

Les images échographiques pouvant être retrouvées au niveau cérébral, traduisant une atteinte à CMV sont essentiellement

- des calcifications intracérébrales, plutôt punctiformes, préférentiellement périventriculaires (aux angles externes des ventricules latéraux), mais aussi au niveau des noyaux gris centraux, des régions sous corticales et corticales.
- des images hyperéchogènes ramifiées au sein des noyaux gris centraux, qui correspondent à un épaississement hyper cellulaire des parois artérielles, et souvent à une minéralisation de ces parois.
- des kystes sous épendymaires, volontiers multiples, bilatéraux, de petite taille (non spécifiques)
- une dilatation ventriculaire, le souvent modérée, plus par atrophie cérébrale que par sténose de l'aqueduc de Sylvius

L'étude du cerveau dans le cadre d'une infection congénitale connue, dépistée de manière prospective, a ainsi permis de dépister et de décrire l'apparition de signes échographiques discrets, qui ne seraient probablement pas reconnus lors d'examen systématiques non orientés, ce qui constitue une des motivations du dépistage systématique des séroconversions maternelles pendant la grossesse avec diagnostic prénatal des contaminations foetales.

Signification pronostique des différents signes échographiques

Les principaux facteurs pronostiques connus concourant au développement d'une foetopathie grave sont probablement le terme de l'infection maternelle et le caractère rapide ou retardé de l'infection foetale par rapport à l'infection maternelle. D'autres facteurs demeurent inconnus, qui aboutissent à ce que certains foetus paraissent présenter un développement non affecté par la réplication virale, alors que d'autres présentent pour des infections survenues au même terme des signes indiscutables de foetopathie sévère et évolutive.

La mise en évidence d'un tableau de foetopathie infectieuse généralisé, avec microcéphalie évoluée, calcifications intra-craniennes multiples et atteinte multisystémique pose bien sur peu de problèmes sur le plan du pronostic foetal, qui est catastrophique.

Evaluer un pronostic défavorable est possible dans ces situations, mais il n'est pas toujours fait avant la naissance car un retard de croissance intra-utérin peut conduire à des situations obstétricales imposant une extraction foetale rapide, avant même que le diagnostic ne soit porté.

Par ailleurs, des aspects de foetopathie grave à CMV peuvent ne pas être diagnostiqués dans le cadre d'un suivi échographique non orienté de grossesse (examens à 12, 22, 32 SA). Il est en effet tout à fait possible qu'un infléchissement de la croissance foetale modéré, associé à une très discrète dilatation ventriculaire cérébrale et correspondant à une foetopathie grave à CMV en cours d'installation ne soient pas diagnostiqués. Enfin, la présence des " petits signes " cérébraux d'infection à CMV, dont l'association peut témoigner d'une atteinte cérébrale grave, ne peut usuellement être retrouvée que si l'examen est conduit chez un foetus dont l'infection a déjà été diagnostiquée.

La normalité de l'échographie de dépistage " standard " n'est donc manifestement pas suffisante pour pouvoir assurer que les foetopathies graves à CMV sont toujours dépistables à l'échographie.

L'évaluation pronostique peut être difficile devant certains signes foetaux dès lors qu'ils sont isolés. Prennent alors toute leur valeur l'évolutivité des signes échographiques, la croissance foetale, la biologie foetale et l'IRM in utero

Retard de croissance intra-utérin modéré :

la découverte d'un retard de croissance intra-utérin modéré doit faire évoquer la possibilité d'une infection foetale à CMV et faire rechercher le virus chez le foetus si la sérologie maternelle est positive et témoigne d'une possible infection récente à CMV. Le problème principal en cas de présence du virus dans le liquide amniotique est de rattacher ou non le retard de croissance intra-utérin à l'infection foetale, et d'en évaluer le pronostic.

Plusieurs situations peuvent de présenter :

- En cas de découverte en fin de grossesse d'un retard de croissance intra-utérin modéré avec une échographie morphologique, en particulier cérébrale transfontanellaire normale, si la courbe de croissance du périmètre crânien est rassurante, sans cassure ni infléchissement, le pronostic peut paraître plutôt favorable, soit que le retentissement de l'infection soit peu important, soit plus probablement que le retard de croissance soit lié à une autre cause.
- En cas de découverte plus précocement durant le deuxième trimestre de la grossesse d'un infléchissement de la croissance foetale, associé à la présence de virus dans le liquide amniotique, l'évolution la plus probable est la majoration de l'hypotrophie avec apparition de signes témoignant d'une foetopathie à CMV (apparition de petits signes cérébraux décrits plus haut, évolution vers une microcéphalie avec élargissement des espaces péri cérébraux et dilatation ventriculaire modérée " a vacuo " témoignant de l'atteinte cérébrale évoluée.

Ainsi il est possible de dire que dans la majorité des cas le suivi évolutif d'un foetus infecté à CMV lors du 1^{er} trimestre de la grossesse et dépisté au cours du second, et qui présente un infléchissement rapide de sa croissance, est défavorable, alors que les retards de croissance isolés de fin de grossesse à échographie normale paraissent avoir un meilleur pronostic.

Deux éléments peuvent dans cette situation renforcer l'impression rassurante :

- l'étude de la biologie foetale par ponction de sang foetal échoguidée ne révèle usuellement pas d'anomalie
- l'IRM in utero ne visualise pas d'anomalie de la gyration ni de la migration neuronale

Images de dilatation ventriculaires modérées

La constatation d'une dilatation ventriculaire cérébrale sans malformation cérébrale associée évidente conduit toujours à des investigations foetales complémentaires : détermination du caryotype, recherche d'une étiologie infectieuse, éventuellement recherche d'une pathologie de la coagulation chez le foetus. Les dilatations ventriculaires cérébrales sont rarement en rapport avec des phénomènes clastiques cérébraux à l'origine d'un obstacle à la circulation du LCR mais plutôt secondaire à l'atrophie cérébrale associée. Le plus souvent, la présence d'une dilatation ventriculaire cérébrale modérée dans le cadre d'une infection foetale à CMV est associée à d'autres signes cérébraux : amincissement du parenchyme cérébral, calcifications périventriculaires, images de kystes de la zone germinative, images en trident de calcification de la paroi des artères thalamiques.

Le caractère isolé et non évolutif d'une dilatation ventriculaire modérée, est un argument qui va contre la responsabilité du CMV comme élément causal. Dans ce contexte également, la normalité de la biologie foetale et de l'IRM constituent des éléments rassurants.

Reconnaissance de la présence de calcifications périventriculaires, de kystes de la zone germinative, d'images de calcifications de la paroi des artères thalamiques :

elle est habituellement faite dans le cadre du suivi prospectif de foetus infectés. Le suivi pédiatrique des enfants porteurs de ce type d'anomalies permet de penser que la mise en évidence de ces signes, dès lors qu'ils sont modérés et isolés ne paraît pas incompatible avec un bon pronostic neuro-développemental. Par contre, quand ces signes sont multiples et diffus, ils sont habituellement associés à des signes de microcéphalie avérée ou en cours d'installation, formant un tableau de pronostic péjoratif.

Intestin hyper-échogène :

des évolutions foetales et pédiatriques normales après diagnostic d'un intestin hyperéchogène (le plus souvent en fin de 1^{er} trimestre et en début de 2^e trimestre de la grossesse) amenant à diagnostiquer une infection foetale à CMV sont décrites dans le suivi prospectif des foetus infectés par le CMV. Là encore, la régression du signe échographique, son caractère isolé, alors que les autres paramètres échographiques sont rassurants

Hépatosplénomégalie avec ascite, parfois associée à des images hyperéchogènes intra-hépatiques :

sa signification est discutée ; en effet, il existe chez le nouveau-né et le nourrisson des hépatites à CMV qui peuvent guérir sans séquelles. Cependant, l'existence d'une hépatosplénomégalie avec ascite, corroborée par une altération des fonctions hépatiques et par des troubles de la crase sanguine foetale diagnostiqués par ponction de sang foetal témoignent d'une infection disséminée pouvant s'intégrer dans le cadre d'une maladie des inclusions cytomégaliennes avec association très fréquente à un handicap neurologique important

La valeur pronostique de l'échographie est donc importante, mais plusieurs pré-requis sont donc nécessaires pour assurer une bonne valeur pronostique de l'échographie dans le cadre du suivi prospectif des enfants infectés par le CMV :

- Réalisation dans le cadre d'examens de 2^e intention par des observateurs entraînés à dépister les signes échographiques débutants des foetopathies infectieuses
- Obtention de plans de coupe trans-fontanellaires à l'aide d'un matériel adapté.
- Répétition des examens très régulièrement au cours de la grossesse, permettant de s'assurer de la bonne croissance du PC et de l'absence d'apparition de signes cérébraux décrits ci-dessus
- L'absence d'apparitions d'anomalies échographiques lors d'un suivi échographique répété et minutieux permet le plus souvent de présager d'un devenir foetal et néonatal rassurant, sans bien sur pouvoir être complètement affirmatif du fait des potentialités évolutives de l'infection. La normalité de la biologie foetale et de l'IRM dans ce contexte constitue un élément important.
- Quand l'examen échographique met en évidence des anomalies discrètes et débutantes, seul le suivi échographique permettra de différencier les images restant isolées (alors que le développement foetal paraît satisfaisant), des images dont l'association et l'évolutivité aboutissent au diagnostic de foetopathie infectieuse grave.
- A ces caractéristiques de l'examen échographique spécialisé, on peut opposer la difficulté à mettre en évidence lors d'échographies non orientées des signes pouvant orienter vers une foetopathie à CMV dans une forme autre que majeure (cas de l'intestin hyperéchogène exclu), les seuls foetus repérés lors de ces examens présentant des anomalies graves pour lesquelles le pronostic neuro-développemental est d'emblée très obéré.
- Les foetus susceptibles de tirer le plus d'un bénéfice d'un dépistage anténatal ne sont paradoxalement pas ceux présentant des signes de foetopathie disséminée majeure mais ceux chez qui l'infection, pauci ou asymptomatique, gagnerait à être au moins dépistée et surveillée.

Apport de l'IRM au diagnostic et à l'évaluation pronostique des foetopathies infectieuses à CMV

L'IRM du cerveau foetal in utero est fréquemment demandée afin, soit de confirmer l'existence d'une atteinte cérébrale sévère dans le cadre d'une foetopathie infectieuse à CMV, soit de conforter l'impression de normalité du cerveau apportée par le suivi échographique spécialisé dans le cadre d'un suivi prospectif d'un foetus infecté diagnostiqué après dépistage anténatal systématique devant une séroconversion maternelle.

Cet examen peut en effet permettre de mettre en évidence des signes peu ou pas dépistables par l'échographie :

- troubles de la gyration et de la migration cellulaire
- nécrose de la substance blanche péri ventriculaire

Il n'améliore pas la sensibilité du diagnostic échographique des kystes de la zone germinative et ne permet pas de mettre en évidence les images calcifiées.

En pratique clinique, l'IRM a rarement permis de modifier les doutes pronostiques causés par des signes échographiques isolés : elle est en règle générale normale quand il n'y a pas d'anomalie échographiquement décelable, et ne fait que confirmer la gravité de l'atteinte foetale devant des anomalies échographiques importantes. Il paraît cependant impératif de continuer à pratiquer des IRM in utero dans le cadre du suivi prospectif des foetus infectés du fait de la variabilité des formes décrites, de la nécessité de s'entourer du maximum de réassurance et du caractère récent du suivi des foetus infectés.

Traitement

Traitement préventif

Mesures d'hygiène

Les mesures de prévention s'adressent en priorité aux patientes jeunes et aux femmes ayant déjà un enfant de moins de trois ans surtout si ce dernier est en crèche

La preuve de l'efficacité de la prévention est difficile à apporter . Cependant récemment, une étude randomisée a évalué l'impact d'une série de mesures d'hygiène simples (Adler 1996) (1). Bien que le faible nombre de femmes incluses en limite la portée statistique, le taux de séroconversion était plus faible chez les femmes recevant une information écrite précise comparé à un groupe témoin non informé. Ces recommandations apparaissent comme efficaces pour limiter le taux de séroconversion en cours de grossesse. Ces éléments sont à rapprocher d'études faites en milieu hospitalier. La première étude d'Adler en 1989 montrait que le personnel de crèche avait un taux de séroconversion élevé (12%) par an, ce qui a été confirmé par d'autres. En revanche, il n'a jamais été montré que le risque de transmission d'un patient infecté au personnel soignant ait été augmenté dans les services à haut risque vraisemblablement du fait de la rigueur des protocoles d'hygiène. Cette même rigueur ne s'applique pas à l'évidence de la même manière dans les crèches. Il n'apparaît donc pas nécessaire actuellement d'exclure de ces services les femmes séronégatives pour le CMV, à condition de leur faire appliquer ces règles d'hygiène simples et routinières. Le simple fait qu'il existe un traitement préventif simple et à l'évidence fiable, est en lui-même un argument nécessaire et suffisant pour proposer un dépistage systématique à nos patientes. Les règles d'hygiène simples transmises aux patientes séronégatives en début de grossesse sont les suivantes :

Lavez-vous fréquemment les mains
Si vous êtes en contact avec un enfant en bas âge,
n'utilisez pas pour vous-même ses ustensiles de repas ou de toilette
Abstenez-vous de "goûter " les biberons ou les cuillerées d'aliments.
Ses affaires de toilette (gants, serviettes, brosse à dents) doivent lui
être personnelles. Evitez de l'embrasser sur la bouche ou d'être en
contact avec sa salive. Lavez-vous soigneusement les mains après
chaque change.
Ces précautions sont recommandées jusqu'à l'accouchement.

Vaccination

Potentiellement, la meilleure prévention est la vaccination. En effet, une immunisation préalable par le CMV fait baisser le risque de transmission au fœtus de 40 à 2%, le risque de séquelles de 20 à 8% et fait disparaître le risque de séquelles graves

Plusieurs caractéristiques biologiques du CMV permettent de contribuer au succès potentiel d'un vaccin :

- le cycle de réplication du virus est lent, ce qui pourrait être mis à profit dans les réinfections avec un sous-type différent de CMV en laissant à l'organisme le temps de " redévelopper " ses défenses,
- la région la plus immunogène est conservée pour les nombreux et différents sous-types de CMV isolés permettant à partir d'un même vaccin une réponse adaptée à plusieurs sous-types du virus,
- enfin, l'immunité conférée par la vaccination pourrait être stimulée lors de l'exposition du sujet au CMV au cours de sa vie, ce qui augmenterait la durée et la qualité de la protection.

Les résultats sont pour l'instant mitigés avec des tentatives de virus vivants atténués, et d'autres voies de recherche sont explorées ce d'autant qu'il a été soulevé deux problèmes : le premier dû au risque de la présence permanente dans l'organisme d'un virus de la famille des herpes virus présentant donc un risque de réactivation, le deuxième du risque oncogène potentiel de ces virus. Bien que très théoriques, ces différents éléments font maintenant pencher la balance vers l'utilisation de vaccins issus du génie génétique, la recherche s'orientant vers la mise en évidence d'antigènes cibles pour l'élaboration de vaccins .

Traitement curatif

L'administration d'un traitement antiviral pendant la grossesse, ou l'adoption de mesures visant à prévenir l'infection maternelle, nécessitent une définition claire des objectifs recherchés, des moyens disponibles pour y parvenir, ainsi que des méthodes d'évaluation des résultats obtenus. Les différents objectifs pourraient être exposés comme suit :

Prévenir l'infection maternelle et/ou diminuer sa gravité

Le but serait de diminuer le nombre d'infections maternelles (et ainsi le nombre de fœtus infectés) et la gravité potentielle d'une infection pour la mère.

La vaccination contre le CMV est encore à un stade expérimental ; elle permettrait de diminuer fréquence et gravité des séquelles neuro-développementales de l'infection à CMV (puisque les seuls foetus infectés le seraient à l'occasion de réinfections dont la gravité potentielle est bien moindre que celle liée aux primo-infections). En l'absence de vaccination, les conseils et mesures d'hygiène diffusés dans la population des mères de jeunes enfants en crèche et auprès du personnel de crèche au contact d'enfants excréant du CMV paraissent actuellement devoir diminuer dans une proportion importante le nombre de séroconversions à CMV pendant la grossesse dans ces populations à risque, et représentent à n'en pas douter un moyen simple et facilement accessible de diminution de l'occurrence des primo-infections pendant la grossesse.

Diminuer le pourcentage de transmission foetale,

par le biais d'une diminution du passage transplacentaire dont la fréquence pourrait être fonction de la charge virale du sang maternel, sans que ce point ait pu être validé. Administrer un traitement ayant pour but de diminuer la transmission materno-foetale suppose que celle-ci soit retardée par rapport au diagnostic de l'infection ou au contage, afin que le début du traitement puisse intervenir AVANT la date supposée du passage transplacentaire, et qu'il soit poursuivi jusqu'après cette date supposée.

Dans le cas du CMV, le problème est rendu complexe par la difficulté à diagnostiquer l'infection maternelle : dans un bon nombre de cas, probablement environ la moitié, l'infection maternelle est asymptomatique ou pauci-symptomatique et est donc juste dépistée rétrospectivement par l'étude des sérologies. La date du passage transplacentaire par rapport à l'infection maternelle est inconnue et il est possible que la virémie maternelle soit rapidement suivie du passage du virus à travers la barrière placentaire, auquel cas un traitement ayant pour but la diminution du pourcentage de contamination foetale serait trop tardif. Cet argument peut être battu en brèche par les faits suivants : après une primo-infection à CMV chez l'adulte, le virus n'est dépistable dans le sang circulant qu'après deux à trois semaines. Quatre à six semaines pourraient être nécessaires à la contamination foetale et à la réplication chez le foetus avant l'excrétion dans le liquide amniotique, ce qui motive l'attitude de prélèvements tardifs de liquide amniotique après la séroconversion maternelle, quand un diagnostic prénatal est pratiqué. Il n'est donc pas interdit de penser qu'un traitement donné immédiatement après le diagnostic de séroconversion maternelle pourrait être susceptible de diminuer la virémie maternelle et donc de diminuer la fréquence voire la gravité de l'infection foetale. Le problème de la durée du traitement est complexe à résoudre, dès lors que l'on sait que la virémie peut persister plusieurs semaines voire des mois après l'infection. On peut cependant penser qu'un traitement antiviral qui diminuerait la virémie maternelle dans les premières semaines qui suivraient la séroconversion supposée aurait toutes les chances de diminuer la transmission materno-foetale et aussi de diminuer la quantité de virus circulant chez le foetus, rendant moins probable l'évolution vers une foetopathie grave. Cependant, la corrélation entre la charge virale maternelle et le pourcentage de transmission foetale, et entre la charge virale foetale et l'évolution vers une foetopathie grave, n'a pas été prouvée.

Diminuer la gravité de l'infection foetale par le traitement in utero des foetus infectés par le CMV

L'existence d'un traitement antiviral d'un foetus infecté in utero permettrait de révolutionner la problématique existant autour du dépistage systématique des infections maternelles et de la réalisation d'un diagnostic prénatal en cas de séroconversion maternelle. Les étapes à franchir pour développer cette approche seraient de disposer d'un produit sans danger pour la mère, avec une bonne concentration dans le placenta, le liquide amniotique, voire le sérum foetal et

qui permette de réduire dans une proportion importante la charge virale dans les différents compartiments du fœtus et des annexes. Sa biodisponibilité par voie orale serait un point important, et l'absence de risque maternel grave est un préalable indispensable à l'administration d'un traitement dont le fœtus serait le seul bénéficiaire potentiel. Le problème serait alors de savoir s'il faut traiter tous les fœtus infectés, en sachant que la majorité d'entre eux ne présenteront pas d'atteinte grave, afin de diminuer le pourcentage de ceux qui évolueront vers une forme sévère ou de traiter uniquement ceux chez qui des indicateurs pronostiques indiquent qu'ils risquent de développer une foetopathie grave. Nous manquons cependant de critères pronostiques fiables et reproductibles, prédictifs d'une évolution défavorable aussi bien pour la varicelle que pour le CMV. En ce qui concerne la varicelle, on sait qu'il n'a pas été observé d'atteinte grave, en particulier oculaire, après 24 SA et pour le CMV, les seuls critères pronostiques connus de gravité de l'infection foetale sont le terme de l'infection maternelle, les infections de la première moitié de la grossesse paraissant plus susceptibles d'évoluer vers une infection généralisée, ainsi que la précocité du passage transplacentaire par rapport à l'infection maternelle (les infections foetales retardées par rapport à la primo-infection maternelle paraissant avoir un meilleur pronostic – hypothèse théorique que la contamination virale est moins susceptible d'entraîner une foetopathie grave quand le fœtus reçoit déjà depuis un certain temps les anticorps de type IgG d'origine maternelle).

Les pré-requis à un traitement antiviral anti CMV par voie orale seraient donc :

- identifier clairement le but poursuivi : diminuer la transmission materno-foetale ou traiter in utero les fœtus infectés pour diminuer la gravité de l'infection ?
- disposer d'une molécule efficace per os, dont on connaît la pharmacocinétique et les potentiels effets tératogènes
- réaliser des études de pharmacocinétique in vivo (dosages dans le sérum foetal et néonatal, dans le placenta, dans le liquide amniotique)
- déterminer le nombre de personnes à suivre afin de pouvoir évaluer l'impact de la thérapeutique sur les différentes formes cliniques (alors que leurs potentialités évolutives ne sont pas toutes clairement connues)

Diminuer la transmission materno-foetale impose de traiter toutes les femmes faisant une séroconversion et d'étudier le pourcentage de contamination foetale pendant la grossesse par diagnostic prénatal, et à la naissance et d'évaluer l'impact du traitement pour les 60 % au moins de femmes dont l'enfant n'aurait pas été infecté ainsi que pour les fœtus non infectés

Traiter in utero les fœtus infectés impose de connaître le pourcentage attendu de séquelles dans une population et la réduction espérée. Or, les effectifs nécessaires pour pouvoir évaluer l'état néonatal et les séquelles à distance paraissent très importants, en gardant à l'esprit la grande difficulté de ce dépistage, le nombre d'interruptions de grossesse induites, le coût psychologique d'un tel dépistage, les problèmes d'observance sur des années

L'étude pratiquée en France n'a pas permis dans le cadre du dépistage de décrire toutes les formes cliniques de l'infection à CMV, certaines évolutions longitudinales riches d'enseignement l'ayant été hors dépistage systématique. Le pourcentage exact d'enfants qui évoluent vers une forme : asymptomatique ou pauci-symptomatique n'est pas connu exactement. En d'autres termes, en ce qui concerne le CMV, on ne connaît pas toutes les formes et potentialités évolutives de l'infection afin de pouvoir évaluer correctement l'impact d'une thérapeutique.

Enfin il ne faut pas oublier que pour le ganciclovir, il n'a pas été possible de mettre sur pied un protocole clair de traitement des nouveau-nés infectés par le ganciclovir chez les nouveau-nés symptomatiques, du fait du manque de critères suffisants compte tenu de la toxicité du produit et de la variabilité des évolutions spontanées. Le seul critère actuellement retenu est donc l'existence d'une forme néonatale clinique grave. L'évaluation d'un traitement in utero des foetus infectés sera donc difficile, du fait de la variabilité des formes cliniques et biologiques in utero, néonatales, ainsi qu'à distance.

En pratique, la première étape pourrait être de travailler sur la prévention de la transmission materno-foetale, avec identification des mères séronégatives en début de grossesse, diffusion des conseils d'hygiène et de prévention, dépistage des séroconversions maternelles, et évaluation chez ces patientes de la réduction de la transmission materno-foetale par le valaciclovir

Dépistage des infections congénitales à CMV

Plusieurs attitudes peuvent être envisagées afin de dépister la contamination foetale à CMV :

- Identifier le statut des mères avant la grossesse ou lors du premier trimestre
- Identifier les séroconversions maternelles par dépistage sérologique dont la périodicité reste à étudier
- Identifier les foetus infectés pendant la grossesse par pratique d'une amniocentèse en cas de séroconversion maternelle, puis détermination du pronostic foetal
- Identification des nouveau-nés infectés

Compte tenu des connaissances en cours, il paraît possible de conseiller la détermination du statut sérologique des femmes enceintes avant la grossesse ou en début de grossesse,

afin de pouvoir leur donner de manière éclairée les conseils d'hygiène décrits plus hauts ; cette attitude paraît d'autant plus souhaitable que la patiente est mère d'un premier enfant en crèche .

L'opportunité de dépister les séroconversions

pendant la grossesse et d'envisager une démarche de diagnostic prénatal est discutée en l'absence actuelle de traitement disponible par de nombreuses équipes. Pour d'autres, les outils nécessaires au dépistage sont suffisamment fiables, ainsi que les moyens d'approcher le pronostic foetal, pour que ce dépistage devienne systématique. L'impact psychologique d'une telle attitude, la lourdeur d'une telle prise en charge dans des structures obstétricales prenant en charge un nombre important de naissances, la demande (et parfois la réalisation) d'interruptions médicales de grosses plus ou moins justifiées sont parmi les risques les plus souvent évoqués. Certaines équipes ont donc choisi , dans le souci de diminuer le nombre de séroconversions, d'identifier le statut des patientes en début de grossesse afin de pouvoir donner des conseils d'hygiène , et de contrôler en fin de grossesse la sérologie maternelle afin de pouvoir, si il y a eu séroconversion, identifier les nouveau-nés viruriques et les surveiller. Cette attitude permet de sensibiliser les équipes soignantes et les femmes enceintes au dépistage du CMV et apparaît actuellement comme la plus susceptible d'être généralisée.

Le dépistage néonatal systématique fait l'objet d'essais en cours d'évaluation.

Ces attitudes et ces débats vont très certainement être modifiés par les avancées thérapeutiques en cours, qui vont probablement permettre de disposer d'une molécule apte à prévenir, diminuer la transmission foetale, voire à traiter in utero les foetus infectés.

Bibliographie

Barkovich AJ, Lindan CE. Congenital cytomegalovirus infection of the brain : imaging analysis and embryologic considerations. *AJNR*, 1994 ; 15 : 703-715

Brisse H, Garel C, Sebag G, Elmaleh M, Fallet C, Vuillard E, Hassan M. Diagnostic d'une hyperintensité focale en pondération T1 en IRM cérébrale foetale (abstract). *J. Radiol*, 1996 ; 77 : 846

Frenkel LM, Brown ZA, Bryson YJ, Corey L, Unadkat JD, Hensleigh PA, Arvin AM, Prober CG, Connor JD. Pharmacokinetics of acyclovir in the term human pregnancy and neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:569-76.

Haddad J, Messer J, Willard D, Ritter J. Aciclovir et grossesse : aspects actuels. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989;18:679-683.

Hagay ZJ., Biran G., Ornoy A., Reece EA. Congenital cytomegalovirus infection: along-standing problem still seeking a solution. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:241-5.

Jay V, Otsubo H, Hwang P, Hoffman HJ, Blaser S, Zielenska M. Coexistence of hemimegalencephaly and chronic encephalitis. Detection of CMV by the polymerase chain reaction. *Child's Nerv Syst*, 1997 ; 13 : 35-41

Koga Y, Mizumoto M, Matsumoto Y, Hattori T, Tanaka S, Tanaka T, Fujimoto S. Prenatal diagnosis of fetal intracranial calcifications. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1990 ; 163 : 1543-1545

Lynch L, Daffos F, Emanuel D, Giovangrandi Y, Meisel R, Forestier F, Cathomas G, Berkowitz RL. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection. *Obstet. Gynecol.*, 1991 ; 165 : 714-718

Palmer P, Rozenberg F, Lebon P. Diagnostic prénatal en virologie . In : Forestier F, Schorderet DF, eds. *Diagnostic prénatal et biologie moléculaire*. Paris : Lavoisier, 1997 : 381-6

Ranger-Rogez, Venot C, Aubard Y, Denis F, Freymuth F. Cytomegalovirus. In Denis F, eds. *Les virus transmissibles de la mère à l'enfant*. : John Libbey Eurotext, 1999.

Rypens F, Sonigo P, Elmaleh A., Lallemand D, Delezoide AL, Narcy F, Brunelle F. Rôle de l'IRM cérébrale foetale dans le diagnostic anténatal des anomalies de gyration et de migration neuronale. (Abstract) *J. Radiol*, 1995 ; 76 : 743

Steinlin MI, Nadal D, Eich GF, Martin E, Boltshauser EJ. Late intrauterine cytomegalovirus infection : clinical and neuroimaging findings. *Pediatr. Neurol*, 1996 ; 15 : 249-253

Photos jointes

[Photo 1](#) et [photo 2](#): dilatation ventriculaire modérée avec calcifications du plancher du ventricule latéral

[Photo 3](#) : aspect de kyste de la zone germinative

[Photo 4](#) : aspect de calcification de la paroi des artères thalamiques (trident)