

<p align="center">Recherche du CMV congénital dans le cadre du Dépistage néonatal de la surdité (DNS)</p> <p align="center">Guide de prise en charge et du suivi des enfants cCMV pour les pédiatres et médecins traitants</p>	Rédacteurs : Groupe de travail issu de la Fédération Régionale des Pédiatres Néonatalogistes Auvergne Rhône- Alpes Groupe régional DNS et COPIL projet cCMV-DNS	
	Mise à jour : 30/07/2021	3 pages

Contexte - Objectif - Domaine d'application - Abréviations

Contexte :

Application régionale de la recommandation du HCSP (2018) : mise en place d'un dépistage du cCMV, ciblé chez les nouveau-nés avec test de dépistage auditif (DNS) non concluant (uni ou bilatéral) au T2 (retest), dans les maternités volontaires.

Ce dépistage ciblé, qui devrait permettre de repérer environ la moitié des nouveau-nés avec cCMV a pour objectifs :

- De pouvoir affirmer ou infirmer l'origine congénitale de l'infection par le CMV (ce qui n'est plus possible à distance de la naissance), en cas de surdité confirmée
- D'adapter la prise en charge ORL (profils spécifiques des atteintes liées au CMV : évolutives, dissociées audio vestibulaires...)
- D'adapter le suivi pédiatrique (neuro développement, bilans complémentaires dont ophtalmologique...).

Objectifs du présent document :

- Fournir aux pédiatres des maternités participantes, aux pédiatres et aux médecins traitants, un guide de base pour organiser le bilan initial et le suivi pédiatrique des nouveau-nés dépistés CMV +.

Domaine d'application :

- Toutes les maternités de la région Auvergne Rhône-Alpes volontaires pour participer au dépistage ciblé cCMV (quel que soit leur type)
- L'ensemble des pédiatres de maternité, médecins et pédiatres de suivi de ces enfants.

Documents associés : Protocole régional « Dépistage ciblé du CMV en maternité dans le cadre du DNS » ; Argumentaire.

Abréviations :

cCMV : infection congénitale par le CMV
CEAE : centre expert de l'audition de l'enfant
DNS : dépistage néonatal de la surdité.
AuRA : région Auvergne Rhône-Alpes
RCIU : retard de croissance intra utérin
SA : semaines d'aménorrhée

T1 : premier test de l'audition en maternité. T2 : second test en maternité (ou retest). T3 : test de contrôle automatisé à distance de la naissance (en ambulatoire durant le premier mois de vie).
RSEV : réseaux de suivi des enfants vulnérables
HCSP : Haut Conseil de la santé publique

Repères mémo cCMV et DNS

cCMV :

- L'infection congénitale par le CMV est liée soit à une infection primaire soit à une ré infection durant la grossesse.
- Femmes les plus à risque : 2^{des} pares jeunes avec enfant < 2 ans en collectivité, ou travaillant avec de jeunes enfants.
- Présentation clinique très variable : le + souvent asymptomatique à la naissance ou RCIU isolé, surdité isolée. Signes de foetopathie repérés en anténatal ou à la naissance dans 10% des cCMV (dont 25 à 35% nés < 37 SA).
- Risque évolutif imprévisible vers des troubles neuro développementaux et sensoriels, même si nouveau-né asymptomatique (70 à 80% des nouveau-nés symptomatiques ; 15 à 30% des nouveau-nés asymptomatiques).
- Risque de handicap essentiellement en cas de cCMV durant le 1^{er} trimestre de grossesse.
- Incidence attendue du cCMV : 0,5% des naissances, dont environ la moitié des cas (40 à 60%) pourraient être repérées par un « échec » (test non concluant) au DNS en maternité.
- Hormis en cas de grande prématurité ou de déficit immunitaire, la primo-infection par le CMV en période post natale, très fréquente chez le jeune nourrisson, est toujours bénigne. Elle peut par contre fausser le diagnostic de cCMV si le prélèvement est effectué trop tard.
- Il est donc impératif d'attester le caractère anténatal de l'infection par un test post natal précoce : PCR CMV au plus près de la naissance, salivaire ou urinaire, et au plus tard J15-J21.
- NB : Allaitement maternel possible sans restriction en cas de cCMV.

DNS :

- Dépistage universel en maternité.
- Les tests non concluants repèrent seulement des nouveau-nés à risque de surdité, adressés en CEAE pour l'étape diagnostique. Entre 0,8 et 2,8% des nouveau-nés (cible : 1%) sont adressés en CEAE après ce repérage en AuRA.
- En moyenne en 2020 : 3,7% des T2 sont non concluants dans les maternités de la région AuRA.
- Parmi les enfants avec T2 non concluant, le T3 s'il est pratiqué est normalisé dans 9 cas sur 10.
- L'incidence de la surdité néonatale est inférieure à 2 pour mille.
- Le cCMV est la première cause de surdité non génétique chez l'enfant (10 à 20% des surdités du nourrisson).

Quand rechercher le cCMV ?

- En lien avec le DNS : en cas de T2 non concluant uni ou bilatéral même sans aucun autre point d'appel (recommandation HCSP 2018). **Cadre du présent document.**
- Autres situations : RCIU, microcéphalie, pétéchies, hépatosplénomégalie, ictère mixte, repérage d'anomalies ou suspicion de CMV durant la grossesse ...
Pour ces situations, le présent document peut être un support, mais une concertation pluri disciplinaire est nécessaire.

Comment affirmer le diagnostic de cCMV ?

- Par une PCR quantitative (charge virale) CMV sur :
(voir protocole régional « Dépistage ciblé du CMV en maternité dans le cadre du DNS »)
 - Prélèvement urinaire
 - Prélèvement salivaire réalisé au moins 1 heure après une tétée, au mieux juste avant la tétée suivante. Des faux positifs sont décrits, mais avec des charges virales moyennes à modérées (<4 log10 soit 10⁴ copies/ml).
 - Sur sang séché (buvards Guthrie) : faible sensibilité, liée à des difficultés techniques et au fait que tous les enfants cCMV ne sont pas virémiques à la naissance (notamment si infection en début de grossesse)
- Faut-il demander une confirmation en cas de PCR CMV + ?
 - Si prélèvement initial de type urinaire => le contrôle n'est pas nécessaire.
 - Si prélèvement néonatal salivaire, contrôle pour confirmation par PCR urinaire recommandé :
 - en cas d'allaitement maternel
 - et/ou si charge virale faible (< 10⁴ copies/ ml)
 - Effectuer ce contrôle au plus tôt, impérativement avant J15-J21. Prescription par le pédiatre de maternité et transmission au médecin traitant/pédiatre (et traçabilité URPHE si cadre DNS).

Quel bilan initial ?

- Clinique : biométrie (poids, taille, PC : microcéphalie ?), hépatosplénomégalie ? pétéchies ? Examen neurologique.

Prescrire à réception du résultat de PCR + :

- Biologie :
 - NFS, plaquettes
 - Fonction hépatique (bilirubine libre et conjuguée, enzymes hépatiques)
 - Fonction rénale (créatinine)
 - (*Hémostase en cas d'atteinte hépatique ou d'état septique, hors cadre de ce guide*)
 - Le cas échéant, contrôle PCR urines (voir ci-dessus)
 - A noter :
 - La sérologie CMV IgG ou IgM chez l'enfant n'a aucun intérêt diagnostique ni pronostique pour le cCMV
 - PCR CMV sang : n'a d'intérêt que dans les rares cas où se pose la question d'une indication de traitement anti viral
- Examen ophtalmologique systématique
 - Dès que possible, dont FO avec recherche notamment de chorioretinite.
 - NB : anomalies ophtalmo retrouvées chez 1 à 2% des nouveau-nés asymptomatiques.
- Imagerie :
 - Échographie transfontanellaire (TF) systématique : recherche dilatation ventriculaire, calcifications ...
 - En cas d'anomalie de l'écho TF ou microcéphalie ou signes cliniques neurologiques : discuter avec le radiologue pour compléter l'imagerie avec IRM
- Chez la mère (après concertation avec les virologues) :
 - Sérologie CMV avec analyse des sérums antérieurs, afin de dater l'infection (IgG, IgM et avidité des IgG).

Comment « classer » les enfants avec cCMV à l'issue du bilan initial ?

Définitions proposées par le *International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group*

- Formes « moyennes à sévères » avec multiples manifestations attribuables à une infection congénitale par le CMV :
 - Thrombopénie, pétéchies, hépato ou splénomégalie, RCIU, hépatite (augmentation des transaminases ou bilirubine)
 - Atteintes du système nerveux central : microcéphalie, anomalies de l'imagerie compatibles avec atteinte cCMV (ventriculo mégalie, calcifications intra cérébrales, hyper échogénéicité périventriculaire, malformations corticales ou cérébelleuses), anomalies du LCR, détection du CMV dans le LCR, chorioretinite, surdité neuro sensorielle associée.
- Formes légères
 - Une ou deux manifestations isolées, peu importantes et transitoires. Par exemple, hépatomégalie, élévation transitoire des transaminases, thrombopénie.
 - NB : Ces signes existent dans les formes plus graves, mais sont ici isolés et transitoires.
- Formes asymptomatiques avec surdité neuro sensorielle isolée
 - Perte auditive confirmée > 20 dB (uni ou bilatérale)

- Formes totalement asymptomatiques
 - Aucune anomalie apparente **et** audition normale

Quand envisager un traitement antiviral ?

Les indications sont discutées. Selon le *International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group*, le traitement antiviral ne doit pas être administré à un nouveau-né avec une forme asymptomatique de cCMV. Il ne doit pas être utilisé en routine chez les nouveau-nés asymptomatiques avec surdité isolée ou nouveau-nés avec formes légères.

L'avis d'un pédiatre référent ou infectiologue pédiatre est impératif pour confirmer l'indication et les modalités du traitement anti viral.

- Indications retenues :
 - **Le traitement antiviral est réservé aux nouveau-nés avec des formes « moyennes à sévères » de cCMV.** Cela ne concernera donc a priori pas les enfants ciblés par le dépistage dans le cadre du DNS.
 - Selon le *International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group* et pour les ORL des CEAE de la région AuRA, le **déficit auditif isolé** (sans aucune autre anomalie) n'est actuellement **pas une indication de traitement antiviral** (*en attente résultats études USA en cours*).
- Traitements disponibles :
 - Rovalcyte® (Valganciclovir) : forme orale en suspension 50 mg/ml. Posologie = 15-16 mg/kg/12h.
 - Cymévan® (Ganciclovir) : forme IV en flacons de 500 mg (lyophilisat). Posologie de 6 à 7,5 mg/kg/12h en perfusion d'une heure. La forme IV est réservée aux contre-indications de la forme orale ou en cas de risque de malabsorption.
 - Toxicité à court terme : hématologique, hépatique.
 - Toxicité à long terme (modèles animaux) : effets possiblement mutagènes, tératogènes, aspermatogéniques et carcinogènes.
- Conduite du traitement et surveillance :
 - Le traitement antiviral être débuté au mieux avant 1 mois de vie.
 - Durée : 6 semaines à 6 mois.
 - Surveillance : NFS, plaquettes une fois / semaine les 6 premières semaines, puis à 8 semaines puis 1/mois jusqu'à la fin du traitement. Transaminases 1/mois durant tout le traitement. Suspension du traitement si anomalie.
 - Charge virale 15 jours après le début du traitement (exceptionnelles résistances) et en fin de traitement.
 - Dans tous les cas, information auprès des parents systématique et détaillée.

Quel suivi pour les enfants cCMV ?

- Sur le plan ORL :
 - Pour tout résultat de PCR CMV +, l'enfant doit être adressé en CEAE et/ou l'ORL du CEAE doit être prévenu (CEAE au choix des parents).
 - Ainsi, le test T3, s'il était prévu, n'est pas utile, puisque l'adressage en CEAE sera systématique.
 - La PCR CMV peut revenir positive alors même que l'audition de l'enfant sera secondairement confirmée normale (T3/CEAE), mais dans tous les cas de PCR CMV positive, un suivi ORL initial en CEAE est indiqué.
 - Même si l'audition de l'enfant est confirmée normale, il faut continuer à suivre l'audition à long terme, au moins jusqu'à 5 ans.
 - Protocole habituel de suivi ORL (audition et fonction vestibulaire) : suivi semestriel jusqu'à 3 ans, puis annuel jusqu'à au moins 5 ans.
 - NB : Un suivi prolongé jusqu'à l'âge adulte est préconisé par le *International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group* (2017).
- Sur le plan ophtalmo :
 - Si FO normal à la naissance et à 1 mois : stop suivi systématique.
 - Suivi ophtalmo selon avis du spécialiste si anomalies.
- Sur le plan développemental :
 - Le cCMV est un facteur de haut risque de troubles du neuro développement (TND), même si une majorité d'enfants ne présenteront aucun problème dans leur suivi.
 - Organiser un suivi pédiatrique en s'appuyant sur les examens aux âges clé proposés par les RSEV (réseaux de suivi des enfants vulnérables), jusqu'à 7ans. *Fiches de suivi aux âges-clé disponibles en ligne : <https://www.rp2s.fr/axes-thematiques/suivi-prematures-devenirp2s/> onglet : documents pour le suivi.*
 - Recours aux Plateformes de Coordination et d'Orientation (PCO-TND) sur les signes d'appel détaillés, grille de repérage selon l'âge disponible : https://handicap.gouv.fr/IMG/pdf/formulaire_reperage_tnd_2020.janv.pdf

Les professionnels de périnatalité doivent prendre en compte le volet prévention du CMV congénital en direction des usagers