



## Cas Clinique

## Infection à Cytomégalo­virus chez le Nourrisson: Difficultés Diagnostiques à Propos de Deux Cas à Libreville

### *Diagnostic challenges about cytomegalovirus infection in infants: a report of two cases from Libreville*

Loembe Fifi Claire<sup>1,2</sup>, Mekame Meye Angela<sup>1,2</sup>, Mints­a Mi Nkama Edmée<sup>1,3</sup>, Minto'o Rogombe Steeve<sup>1,2</sup>, Nzame Nguema Y<sup>1,2</sup>, Koko J<sup>1,2</sup>.

1. Département de pédiatrie, Université des Sciences de la Santé, Libreville.
2. Département de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire de Libreville, Libreville.
3. Pôle Pédiatrique, Centre Hospitalier Mère et Enfant, Libreville.

**Auteur correspondant :** Loembe Fifi Claire, Assistant, Boîte Postale : 4009 Owendo, Libreville, Tél : +24177801792 , email : [fificlaireloembe1001@gmail.com](mailto:fificlaireloembe1001@gmail.com)

**Mots clés :** cytomegalovirus ; nouveau-né, nourrisson, infection néonatale, ganciclovir, Libreville

**Keywords:** Cytomegalovirus, newborn, infant, neonatal infection, ganciclovir, Libreville

#### RÉSUMÉ

Notre but était de décrire les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de l'infection à cytomegalovirus (CMV) dans notre contexte. M, fille, deux mois. sérologie anti CMV (réalisée en France) : Immunoglobuline G (IgG) 8 fois la normale, Immunoglobulines M (IgM) 2,7N. O, de sexe masculin, mois, sérologie anti CMV : IgG 7 fois la normale, d'IgM CMV 2,7N. Le traitement au ganciclovir intraveineux a permis une évolution favorable dans les deux cas. L'infection à CMV dans notre contexte est difficile à confirmer, car l'examen et le traitement ne sont pas disponibles au Gabon.

#### ABSTRACT

We aimed to describe for the diagnosis and treatment of the cytomegalovirus (CMV) in our context. M, female, 2 months, anti CMV serology (realized in France) : immunoglobulin G (IgG) 8 times normal, immunoglobulin M (IgM) : 2.7 times normal. O, male, 1 month, IgG 7 times normal, IgM 2.7 times normal. Treatment conducted with intravenous ganciclovir had a good evolution in both cases. CMV infection in our context is difficult to confirm, tests and treatment are not currently available in Gabon.

#### INTRODUCTION

L'infection à cytomegalovirus (CMV) est due à un virus de la famille des Herpes, qui a la particularité de pouvoir s'installer à vie dans l'organisme de l'hôte. Des réactivations peuvent survenir ainsi que des réinfections par des souches différentes [1].

Le CMV peut provoquer des infections aiguës, mais aussi chroniques particulièrement chez le nouveau-né et les immunodéprimés [2].

Le virus se transmet essentiellement par les sécrétions corporelles ; il est excrété dans la salive, l'urine, le lait maternel [3,4].

Le CMV fait partie des virus à transmission transplacentaire et peut entraîner soit une fausse couche ou une atteinte grave, modérée ou légère du fœtus, notamment la microcéphalie, le retard de croissance intra-utérine, l'ictère, la surdité, la rétinite, les convulsions [1]. Le diagnostic pour confirmer la présence d'une infection à cytomegalovirus peut s'effectuer par : - Méthode direct (PCR), détection de l'ADN viral [5]

- Méthode indirecte (sérologie) [4].

Dans notre contexte, le CMV est un diagnostic difficile à évoquer et surtout à confirmer car cet examen et le traitement ne sont pas disponibles au Gabon

Le but de notre étude est de rapporter deux cas d'infection à CMV survenus chez des nourrissons, pour souligner les problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

#### OBSERVATIONS

Dans la période de Mars à Octobre 2018, nous avons rencontré successivement les nourrissons Maeva (2mois) et Orphée (1mois).

#### OBSERVATION 1

Il s'agit du nourrisson Maeva de sexe féminin, âgée de deux mois et demi, qui avait été hospitalisée dans notre service du 26 Mars au 06 Juin 2018 pour ictère conjonctival évoluant dans un contexte fébrile.

Dans les antécédents, on note que l'enfant est née par voie basse au terme d'une grossesse de 37 semaines d'aménorrhée avec une bonne adaptation à la vie extra-

utérine. La mère était primipare, âgée de 18 ans sans antécédent particulier, 5 contacts prénataux au cours desquels il avait été réalisé 3 échographies obstétricales sans particularité. Les sérologies TORSCH avaient été dosées exceptée celle du cytomégalo­virus.

A l'admission, elle présentait un bon état général, une fièvre 38,5/39 C°, des douleurs abdominales, un ictère conjonctival, une pâleur cutanéomuqueuse, une kératose palmoplantaire et une splénomégalie de stade 2 de Hackett. L'hémogramme montrait une hyperleucocytose à 22030/mm<sup>3</sup> avec des lymphocytes à 57,5%, anémie à 6,9g/dl et une thrombopénie à 91000/mm<sup>3</sup>. Le dosage des transaminases ramenait des ASAT 7 fois la normale (7N), des ALAT 5 fois la normale. La bilirubine Conjuguee était à 2N, PAL :1,5N, GAMMA-GT 120N. Les sérologies hépatitiques B et C étaient négatives, l'urée et la créatinine étaient normales.

La sérologie anti CMV (réalisée en France) ramenait des immunoglobulines G (IgG) à 8N, les immunoglobulines M (IgM) 2,7N ; La présence d'IgM anti CMV signe un profil compatible avec une primo infection.

L'échographie abdominale centrée sur le foie a objectivé une hépatomégalie homogène.

Le traitement institué a consisté en une administration de *Ganciclovir* 5mg/kg par jour repartie en 2 prises (12heures d'intervalle) pendant 21jours, auquel a été rajoutée une transfusion concentré globulaire iso-groupe iso-rhésus, et de l'acide acétylsalicylique contre la fièvre.

L'évolution a été favorable par l'amendement du syndrome infectieux, la régression de l'ictère. À ce jour elle se porte bien. Toutefois persiste un subictère. Une consultation récente en ophtalmologie à la recherche d'éventuelles séquelles au niveau de la rétine notamment était sans particularité.

## OBSERVATION 2

Il s'agit d'un nourrisson Orphée de sexe masculin, âgé d'un mois, hospitalisé du 03 Octobre au 16 décembre 2018 pour ictère conjonctival et fièvre.

Il s'agissait d'un nourrisson de mère primipare âgée de 24 ans, sans antécédent particulier. La grossesse a été suivie par une sage-femme, avec 4 contacts prénataux sans échographie. Ici aussi, les sérologies TORSCH avaient été réalisées exceptée celle du cytomégalo­virus. L'accouchement s'est fait par voie basse au terme d'une grossesse de 38 semaines d'aménorrhée.

Le tableau clinique à l'admission était marqué par un bon état général, des fièvres à 38 C°, un ictère conjonctival franc, un abdomen ballonné. Les examens complémentaires ramenaient une hyperleucocytose à 12500/mm<sup>3</sup> avec des lymphocytes à 71%, une anémie 9,7g/dl, et une thrombopénie : 100000/mm<sup>3</sup> pour l'hémogramme. Les transaminases étaient pour les ASAT 10N, les ALAT 8N. La bilirubine conjuguee à 10N, les phosphatases alcalines 3N, GAMMA-GT 100N. Le dosage des anticorps anti CMV (réalisés en France) montrait des IgG à 7N, les IgM à 2,7N. La présence d'IgM anti CMV indiquait un profil compatible avec une primo infection.

L'évolution a été favorable par l'amendement du syndrome infectieux, la régression de l'ictère. À ce jour il

se porte bien. Les sérologies de contrôle du CMV, ainsi que l'échographie réalisée après le traitement sont normales. La consultation récente en ophtalmologie était sans particularité.

## DISCUSSION

Le taux de transmission du CMV au fœtus dépend du statut immunitaire de la mère. Le risque de voir une atteinte sévère du nourrisson est plus élevé en cas de primo-infection maternelle, mais en cas de réactivation ou de ré-infestations à CMV, les anticorps maternels ne préviennent pas complètement la transmission virale au fœtus [6]. La transmission au fœtus se fait au travers du placenta et le risque de contamination fœtale est estimé entre 30 et 40%. Sur l'ensemble des fœtus contaminés, 10% naissent avec des signes cliniques et biologiques d'atteinte fœtale et néonatale [7].

L'incidence de primo-infection à CMV pendant la grossesse est de 1 à 4% et le taux de transmission mère-fœtus est alors de 30 à 47% [1].

L'incidence de réactivation d'une infection ancienne au virus est de 10 à 30% des grossesses et le taux d'infection fœtale est alors de 1 à 3% [1].

Le Cytomégalo­virus a un tropisme particulier pour le système nerveux entraînant des atteintes plus ou moins sévères selon la date de l'infection en anténatal.

On estime que l'infection congénitale à CMV est asymptomatique chez 90% des nouveau-nés [1]. Les séquelles sensorielles (auditives ou visuelles) peuvent apparaître des mois ou des années après la naissance [1]. C'est fréquemment le cas lorsque l'infection se produit au cours du troisième trimestre de grossesse [3]. Le risque de séquelles liées aux troubles du neurodéveloppement est bien corrélé aux anomalies échographiques et/ou IRM cérébrales [5].

Le diagnostic biologique se fait par PCR sur les urines et/ou la salive dans les deux premières semaines de vie. En cas de PCR urinaire positive, il importe de pratiquer une PCR sanguine pour mesurer la charge virale.

Les limites du diagnostic du CMV par l'interprétation de l'IgM seulement sont bien connues, car actuellement plusieurs études utilisent la détection virale par PCR [3,4,5] ou l'isolement du virus [1].

L'autre difficulté dans nos deux cas réside dans la durée d'environ un mois pour poser le diagnostic car l'infection à CMV était la dernière hypothèse évoquée étant donné que les mères n'avaient pas bénéficié de cet examen pendant la grossesse. L'étude sérologique a pour but de mettre en évidence la présence d'IgG + d'IgM anti-CMV. La détection d'IgM anti-CMV fait suspecter une primo-infection mais ne permet pas de la dater précisément ni d'en affirmer le caractère primaire.

Au-delà, l'infection peut avoir été acquise en postnatal. Tous les enfants confirmés à la naissance comme ayant contracté une infection à CMV doivent être suivis régulièrement, en particulier du point de vue de l'audition et de la vision. La surdité survient dans un délai moyen de 33 mois et de 44 mois chez les enfants asymptomatiques [3,5,8,9].

Enfin, chez nos deux nourrissons, nous avons notés plusieurs anomalies biologiques de l'infection comme une

thrombopénie, une cytolys­e hépatique, une hémolyse, une hyperbilirubinémie bien décrite dans la littérature [1,5,7,8,9,10].

### CONCLUSION

L'infection à CMV demeure un problème de santé publique. Chez la femme enceinte cette infection est grave car elle peut affecter le développement du fœtus et entraîner des séquelles durables et handicapantes. Dans notre contexte, elle constitue un diagnostic difficile à poser.

Un dépistage généralisé du CMV ne nous semble pas recommandé, en raison de la possibilité d'une réinfection, de l'interprétation parfois erronée des sérologies et de l'absence d'options thérapeutiques avérées et garanties.

La prévention de cette infection repose sur des mesures d'hygiène strictes.

### RÉFÉRENCES

1. Loundon N, Marlin S. La fœtopathie à cytomégalo­virus. *Connaissances Surdité* 2007;22:17-19. Disponible sur : [https://www.acfos.org/wpcontent/uploads/base\\_doc/sciences\\_techniques/cytomegalovirus\\_revue22.pdf](https://www.acfos.org/wpcontent/uploads/base_doc/sciences_techniques/cytomegalovirus_revue22.pdf). Dernière visite, le 10/10/2021
2. Haute Autorité de la Santé. Détection par sérologie et/ou PCR de l'infection congénitale à cytomégalo­virus : Argumentaire. 2015. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2572929/fr/diagnostic-par-serologie-et/ou-par-recherche-du-genome-viral-de-l-infection-congenitale-a-cytomegalovirus](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2572929/fr/diagnostic-par-serologie-et/ou-par-recherche-du-genome-viral-de-l-infection-congenitale-a-cytomegalovirus). Dernière visite, le 10/10/2021
3. Barton M, Forrester AM, Mc Donald J. Mise à jour sur l'infection congénitale à cytomégalo­virus : la prévention prénatale, le diagnostic néonatal et la prise en charge. *Paediatr Child Health* 2020;25(6):396. Doi : [10.1093/pch/pxaa084](https://doi.org/10.1093/pch/pxaa084)
4. Schäffer L, Ochsenbein N, Boulvain M, Baud D, Raio L, Duppen­thaler A et al. Cytomégalo­virus (CMV) et grossesse. Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique. Avis d'expert n°47. Disponible sur : [https://www.sggg.ch/fileadmin/user\\_upload/Dokumente/3\\_Fachinformationen/1\\_Expertenbriefe/Fr/F47\\_Cytomegalievirus\\_und\\_Schwangerschaft\\_Juni\\_2016\\_Fneu.pdf](https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/3_Fachinformationen/1_Expertenbriefe/Fr/F47_Cytomegalievirus_und_Schwangerschaft_Juni_2016_Fneu.pdf). Dernière visite le 10/10/2021.
5. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate : consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2017;17(6):e177-88.
6. Essomba NE, Adiogo D, Ngaba G, Djamilabou L, Lehman L et al. Population lymphocytaire des nourrissons exposés mais non infectés par le VIH à Douala. *Health Sci Dis* 2018 ;19(2) : <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1064>
7. Jin MJ, Kim Y, Choi EM, Shim YJ, Kim HS et al. Clinical characteristics and treatment courses for cytomegalovirus associated thrombocytopenia in immunocompetent children after neonatal period. *Blood Res* 2018;53(2):110-116. Doi:10.5045/br.2018.53.2.110
8. Bello CS. Transmission of cytomegalovirus in the Gambia. *West Afr J Med* 1992;11(2):140-5.
9. Bates M, Brantsaeter AM. Human CMV in Africa: a neglected but important pathogen. *Journal of Virus Eradication* 2016;2:140-5.
10. Abiteboul D. L'infection à cytomégalo­virus : où en est-on ? *Références en Santé au Travail* 2020;161:97-106.