



Infection à cytomégalovirus congénitale

Investigatrice principale

Wendy Vaudry, MD, département de pédiatrie, *Stollery Children's Hospital*, université de l'Alberta, Edmonton (Alberta) T6G 2R7; tél. : (780) 407-1680; téléc. : (780) 407-7136; courriel : wvaudry@cha.ab.ca

Co-investigatrices

Bonita Lee, MD, virologue médicale, laboratoire provincial de santé publique, microbiologie, université de l'Alberta

Louise Pelletier, MD, Spécialiste en santé communautaire, Section de la santé maternelle et infantile, Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Agence de la santé publique du Canada

Rhonda Rosychuk, Ph. D., statisticienne en santé de la population, département de pédiatrie, université de l'Alberta

Historique

L'infection à cytomégalovirus (CMV) congénitale est l'infection congénitale la plus courante, touchant de 0,2 % à 2,4 % de toutes les naissances vivantes. Environ 10 % des nourrissons infectés présentent une maladie clinique importante pendant la période néonatale, qui s'accompagne de diverses manifestations, y compris une faible croissance, une microcéphalie, une jaunisse, une hépatosplénomégalie, une anémie et une thrombocytopenie, et presque tous ces nourrissons souffriront de séquelles neurologiques. Même s'ils sont asymptomatiques à la naissance, de 5 % à 17 % des nourrissons seront atteints d'anomalies neurodéveloppementales, y compris une surdité de perception, qui peut devenir apparente seulement dans la petite enfance ou plus tard pendant l'enfance. L'infection à CMV congénitale est un diagnostic difficile à démontrer de manière rétrospective, car pour poser un diagnostic définitif, il faut isoler le virus prélevé sur le nouveau-né au cours des trois premières semaines de vie. Un diagnostic posé après cette date peut indiquer une infection acquise par exposition au virus dans la filière pelvige'nitale ou le lait maternel. Cette infection a des conséquences dévastatrices et a une grande importance en santé publique.

Bien qu'on se soit beaucoup intéressé à l'infection à CMV congénitale sur la scène internationale, on possède peu de données épidémiologiques canadiennes sur le sujet, et celles-ci ont au moins 25 ans. Il est essentiel d'obtenir des données à jour propres à notre population pour planifier des pratiques d'intervention.

La surveillance active de l'infection à CMV congénitale est opportune, car des stratégies d'intervention sont en perspective :

- Les *National Institutes of Health* (NIH) ont recommandé le dépistage universel de la surdité à la naissance afin de favoriser un diagnostic et une intervention précoces et d'ainsi améliorer l'issue de la surdité congénitale. Cependant, cette



ligne de conduite raterait une grande partie des cas de surdité causés par l'infection à CMV congénitale, qui est évolutive et ne se manifeste que plus tard pendant la première enfance et l'enfance. Un diagnostic précoce permettrait de déceler rapidement la surdité chez ces enfants très vulnérables.

- Le *Collaborative Antiviral Study Group* des NIH mène des recherches actives sur l'antiviroth rapie de cette infection. Un essai aléatoire et contrôlé multicentre du ganciclovir chez les nouveau-nés présentant des manifestations neurologiques de l'infection à CMV congénitale a révélé une meilleure issue d'audition au sein du groupe traité.
- Des vaccins contre le CMV sont en cours d'élaboration, et certains ont même été évalués dans le cadre d'essais cliniques. De tels vaccins garantiraient une prévention primaire chez les femmes susceptibles au CMV, analogue à celle qui est si réussie pour la rubéole congénitale.

La surveillance de l'ICC par le PCSP aidera les décideurs en santé publique à planifier leurs stratégies d'intervention auprès d'un échantillon national de la population pédiatrique.

Méthodologie

Gr ce à la méthodologie établie du PCSP, plus de 2 500 pédiatres et pédiatres avec sursp cialit  feront l'objet d'une enquête active pour colliger les cas dépistés de l'infection à CMV congénitale. Un bref formulaire de rapport de cas sera rempli à l'égard de tous les cas dépistés, ce qui permettra de recueillir des données sur la démographie, les facteurs de risque, la présentation clinique, la confirmation diagnostique et l'antiviroth rapie.

Définition de cas

La définition de cas est déterminée par les trois semaines d'incubation de l'infection à CMV congénitale. Toute infection documentée après trois semaines de vie peut avoir été acquise après la naissance.

Déclarer tous les nouveau-nés atteints d'une infection à CMV congénitale dont l'infection est confirmée au cours des **trois premières semaines de vie**, au moyen de l'une des méthodes de laboratoire suivantes :

- Culture du CMV à partir d'un échantillon clinique pertinent*
- Réaction en chaîne de la polymérase (PCR) positive au CMV à partir d'un échantillon clinique pertinent *
- Présence d'IgM spécifique au CMV dans le sang néonatal ou le sang du cordon[†]

* Urine, gorge, sang, LCR ou biopsie tissulaire

[†] La sérologie (c'est-à-dire le dépistage TORCH) constitue un mode de diagnostic médiocre. De nombreux nouveau-nés atteints d'infection à CMV congénitale ne produisent pas d'IgM décelable. L'isolation ou le dépistage viral est la méthode diagnostique la plus fiable.

Objectifs

- Déterminer le nombre d'infections à CMV congénitale dépistées par les pédiatres canadiens.
- Déterminer la raison d'effectuer un test de dépistage du CMV chez les nouveau-nés.
- Décrire les manifestations cliniques et les facteurs de risque des nourrissons infectés pendant la période néonatale.



Infection à cytomégalo­virus congénitale (suite)

- Obtenir des données épidémiologiques détaillées, y compris les antécédents maternels dans les cas confirmés.
- Décrire le mode virologique de diagnostic et le recours courant à l'antivirothérapie.

Durée

De mars 2005 à février 2007

Nombre prévu de cas

À l'aide des taux d'incidence déclarés et de la cohorte générale de naissances canadiennes, on prévoit un maximum de 165 enfants symptomatiques à la naissance.

Approbation déontologique

Conseil de recherche sur l'éthique en santé de l'université de l'Alberta

Analyse et publication

Le taux d'incidence d'infection à CMV congénitale chez les nouveau-nés très vulnérables sera déterminé selon un intervalle de confiance pouvant atteindre 95 % afin de quantifier la variabilité connexe. Le Progiciel de statistiques pour les sciences sociales sera utilisé pour obtenir ces résultats et les analyses subséquentes. La délimitation des caractéristiques démographiques et cliniques des cas confirmés sera effectuée à l'aide de statistiques descriptives. La complétude des données de surveillance sera comparée aux résultats de la surveillance active menée simultanément en laboratoire. Il sera ainsi possible d'obtenir une validation externe de la méthodologie du PCSP. On procédera également à des comparaisons avec les résultats d'une surveillance similaire menée par les unités de surveillance de l'Australie et du Royaume-Uni.

Les investigateurs analyseront les données, interpréteront les résultats et tiendront les participants régulièrement informés. Les résultats définitifs de l'étude seront soumis à un journal révisé par des pairs en vue d'être publiés.

Références bibliographiques

Arvin AM, Fast P, Myers M, Plotkin S, and Rabinovich R. Vaccine development to prevent cytomegalovirus disease: Report from the National Vaccine Advisory Committee. *Clin Infect Dis* 2004;39:233-9.

Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: Will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr* 1999;135(1):60-4.

Kimberlin DW, Lin C-Y, Sanchez P, Demmler G, Dankner W, Shelton M, Edwards K, Jacobs RF, Vaudry W, Wright J, Lakeman FD, Kiell JM, Soong S-J, Whitley RJ, and the NIAID Collaborative Antiviral Study Group (CASG). Effect of ganciclovir therapy on hearing impairment in symptomatic congenital cytomegalovirus (CMV) infection involving the central nervous system: A randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2003;143:16-25.

Larke RP, Wheatley E, Saigal S, Chernesky MA. Congenital cytomegalovirus infection in an urban Canadian community. *J Infect Dis* 1980;142(5):647-53.

Yow MD, Demmler GJ. Congenital cytomegalovirus disease – 20 years is long enough. *N Engl J Med* 1992;326(10):702-3.