

# CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

Ce document concerne l'évaluation des risques biologique en milieu de soins. Il est complémentaire du guide EFICATT de l'INRS et a été élaboré puis validé par des médecins du travail des services de santé au travail des CHU de Angers (Dr Ripault), Bordeaux (Dr Buisson Valles), Lille (Drs Sobaszek et Kornabis), Reims (Dr Touche) et Rouen (Drs Gehanno et Rysanek). Ce projet, piloté par le CHU de Rouen, s'inscrit dans le cadre d'un Réseau inter-CHU financé par la Caisse Nationale de Retraite des Agents des Collectivités Locales.

CYTOMEGALOVIRUS (CMV).....	1
1 GENERALITES.....	2
1.1 AGENT PATHOGENE, RESRVOIR, SOURCE .....	2
1.2 EPIDEMIOLOGIE GENERALE.....	2
1.3 VIABILITE, RESISTANCE PHYSICO-CHIMIQUE .....	2
1.4 CONTAGIOSITE.....	2
1.5 INCUBATION.....	3
1.6 MODE DE TRANSMISSION.....	3
1.7 CLINIQUE.....	3
1.8 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	4
1.8.1 Diagnostic sérologique .....	4
1.8.2 La méthode PCR .....	4
1.8.3 Antigénémie pp65.....	4
1.8.4 Culture:.....	4
1.8.5 Examen histopathologique .....	4
1.8.6 Biologie non spécifique.....	4
1.9 TRAITEMENT.....	4
1.10 POPULATIONS PARTICULIERES A RISQUE .....	5
1.11 EFFETS SPECIFIQUES SUR LA GROSSESSE.....	5
2 EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS .....	5
2.1 CRITERES DE CARACTERISATION DE L'EXPOSITION .....	5
2.1.1 EVALUATION A PRIORI .....	5
2.1.1.1 Critères à priori issus de la bibliographie .....	5
2.1.1.2 Données d'hospitalisation ou de signalement.....	5
2.1.1.3 Données de laboratoire.....	5
2.1.2 CIRCONSTANCES D'EXPOSITION .....	6
2.2 GESTION DU RISQUE.....	6
2.2.1 ELEMENTS DE NATURE A LIMITER L'EXPOSITION.....	6
2.2.1.1 Protection collective, recommandation générales.....	6
2.2.1.2 Equipements de protection individuelle.....	6
2.2.1.3 Vaccinations ou immunité naturelle .....	6
2.2.2 PREVENTION SECONDAIRE.....	6
2.3 APTITUDE DES SOIGNANTS.....	7
2.4 MALADIE PROFESSIONNELLE .....	7
3 POINTS FORTS .....	7

# 1 GENERALITES

## 1.1 AGENT PATHOGENE, RESRVOIR, SOURCE

- CMV (human herpesvirus type 5, HHV-5) : virus à ADN de la sous-famille des  $\beta$  *herpesviridae*. Diamètre de 150 nm. ADN linéaire, double brin, d'environ 240 Kb.
- Risque infectieux : groupe de classement 2.
- Réservoir strictement humain. Sites de latence multiples.
- Excrétion dans le sang, les sécrétions oro-pharyngées (salive, larmes), les urines, les selles, les sécrétions cervicales vaginales, le sperme et le lait maternel.

## 1.2 EPIDEMIOLOGIE GENERALE

- Les enquêtes épidémiologiques ont montré que la diffusion de cette endémie était mondiale, ubiquitaire et permanente. Il n'y a pas d'influence saisonnière.
- Le CMV peut donner lieu à :
  - une primo-infection
  - une infection secondaire par réactivation d'une souche endogène ou par réinfection par une souche exogène.
- La séroprévalence dans le monde varie de 35 à 100 % selon les populations et selon différents critères:
  - l'âge
  - la parité, le sexe : dans certaines études, les femmes ont une séroprévalence plus élevée.
  - les facteurs socio-économiques.

Ces 3 risques n'ont pas été confirmés par les études de prévalence et d'incidence effectuées au CHRU de Lille.

- lieu géographique
- niveau socio-économique et conditions sanitaires défavorables
- origine ethnique.

## 1.3 VIABILITE, RESISTANCE PHYSICO-CHIMIQUE

- Virus très fragile à température ambiante. Survie de quelques heures à 7 jours (8 heures en moyenne).
- Sensible aux désinfectants, à l'hypochlorite de sodium à 0,5% de chlore actif (eau de javel reconstituée diluée au 1/5<sup>e</sup>), au glutaraldéhyde, au formaldéhyde, à l'éthanol à 70%.
- Certains agents physiques le détériorent comme la chaleur (50 à 60°C pendant au moins 30 minutes), les faibles pH, les rayons ultraviolets, les cycles de congélation et décongélation. Il serait résistant à la congélation à -80°C.

## 1.4 CONTAGIOSITE

Elle peut durer plusieurs années et être continue ou épisodique. Environ 20% des adultes sont excréteurs intermittents. Les réinfections par une nouvelle souche sont rares mais restent possibles car les anticorps n'assurent pas une protection absolue.

## 1.5 INCUBATION

20 à 40 jours en moyenne mais très variable :

- 3 à 8 semaines après transfusion sanguine
- 3 à 12 semaines après l'accouchement

## 1.6 MODE DE TRANSMISSION

- Transmission communautaire interhumaine exclusive :
  - par contact direct des muqueuses avec des excréments et des sécrétions infectieuses, en particulier la salive, l'urine, le sang, les tissus ou les organes infectés.
  - éventuellement par contact indirect par le biais des objets souillés.
- Les autres modes de contamination sont la voie sexuelle et les greffes d'organes.
- transmission
- Le virus, malgré sa fragilité, reste présent de façon prolongée sur les supports.
- La contamination peut être directe par contact avec un enfant ou un patient virémique.

## 1.7 CLINIQUE

- Infections asymptomatiques (60 % à 90 % des cas).
- Tableau cliniquement indissociable d'un syndrome mononucléosique à Epstein Barr virus : hyperthermie modérée, souvent prolongée (2 à 3 semaines en moyenne), isolée et en plateau. Signes accompagnateurs : asthénie, arthralgies, céphalées, amaigrissement et pharyngite.
- Evolution spontanément favorable en 15 jours à trois semaines. La lymphocytose et la splénomégalie, peuvent persister des mois.
- Affections localisées: hépatites, lésions coliques des colites ulcéreuses aiguës et de la rectocolite hémorragique, certaines infections respiratoires de la première enfance, à type de bronchite, de syndrome coqueluchoïdes ou de pneumopathies diverses, myocardites, péricardites, glomérulonéphrites, polyradiculonévrite de Guillain-Barré, conjonctivites d'aspect catarrhal contemporaines du début d'un syndrome mononucléosique, rétinites nécrosantes chez l'immunodéprimé et chorioretinites chez le fœtus.
- Lésions viscérales sévères chez les patients immunodéprimés. L'immaturation cellulaire physiologique du fœtus et du nouveau-né expliquerait la gravité des infections acquises in utero.
- L'infection secondaire est asymptomatique.
- Les infections congénitales, habituellement asymptomatiques peuvent s'accompagner d'un ictère, d'un purpura, d'une hépatosplénomégalie, d'une rétinite, d'une microcéphalie, d'un retard de développement ou d'une surdité (qui peut apparaître plus tardivement).

## **1.8 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

### **1.8.1 Diagnostic sérologique**

- Par méthode ELISA avec recherche des anticorps anti-CMV de type IgM et IgG. La recherche d'IgA, E et D n'est pas de pratique courante. Un test d'avidité des IgG rend possible la datation. Persistance possible des IgM jusqu'à 6-12 mois après l'infection. Ainsi, la seule présence d'IgM ne permet pas de conclure formellement à une infection récente car les IgM peuvent persister de façon prolongée ou réapparaître à l'occasion d'une récurrence ou d'une stimulation non spécifique. Par ailleurs, elles peuvent manquer chez l'immunodéprimé.
- A l'heure actuelle, aucun pays industrialisé ne recommande le dépistage du CMV en routine chez la femme enceinte.

### **1.8.2 La méthode PCR**

Intérêt pour évaluer la réplication virale.

### **1.8.3 Antigénémie pp65**

Détection de l'infection active à CMV (intérêt chez les immunodéprimés ou les transplantés et les patients atteints du SIDA).

### **1.8.4 Culture:**

Uniquement sur fibroblastes humains embryonnaires sous 5% de CO<sub>2</sub>.

### **1.8.5 Examen histopathologique**

Sur biopsie tissulaire, mais non réalisé en routine.

### **1.8.6 Biologie non spécifique**

- Hémogramme normal ou apparition, après quelques jours de fièvre d'une leucocytose modérée (10 à 15 000 par mm<sup>3</sup>). Lymphomononucléose constante et traduite par l'inversion de formule lymphocytaire (40 à 80 % de lymphocytes)
- Réaction de Paul et Bunel négative
- VS normale ou peu accélérée
- Hypergammaglobulinémie fréquente, de type IgM, polyclonale.
- Hypertransaminasémie, essentiellement sur les TGP

## **1.9 TRAITEMENT**

- En dehors du traitement symptomatique, le Ganciclovir est efficace chez les immunodéprimés mais contre-indiqué pendant la grossesse en raison de son risque tératogène.
- Le Valaciclovir, molécule moins toxique pendant la grossesse, réduit la charge virale du CMV à 1,3 log et le risque de complications viscérales chez des patients infectés par le VIH.
- Ce traitement n'a pas démontré son efficacité dans le traitement préventif de la transmission materno-foetale du CMV, ni dans la survenue des séquelles chez les fœtus infectés.

## 1.10 POPULATIONS PARTICULIERES A RISQUE

Maladie opportuniste qui atteint de façon privilégiée les sujets atteints d'immunodépression (hémopathie, cancer, SIDA, les greffés et hémodialysés).

## 1.11 EFFETS SPECIFIQUES SUR LA GROSSESSE

- La primo infection est un véritable problème de santé publique : risque pendant la grossesse évalué à 1 à 4%. L'infection est fréquente et concerne 0,2 à 2,2% des nouveaux-nés.
- Principale cause des handicaps neurosensoriels acquis pendant la vie intra-utérine. Suite à une infection foetale, le nouveau-né peut être symptomatique ou non (90% des cas), et présenter ou non des séquelles neurologiques qui peuvent être tardives.
- L'infection post-natale est asymptomatique, ne donne pas de séquelles neurologiques, mais peut entraîner une pneumopathie entre la 4<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine de vie.

## 2 EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS

### 2.1 CRITERES DE CARACTERISATION DE L'EXPOSITION

#### 2.1.1 EVALUATION A PRIORI

##### 2.1.1.1 Critères à priori issus de la bibliographie

La transmission du CMV en population générale est largement décrite dans la bibliographie. On retrouve quelques travaux sur la transmission parmi le personnel de soin notamment les études effectuées au CHRU de Lille :

- Sur risque chez le personnel de crèche : risque évident pour le personnel travaillant en crèche où la promiscuité et les contacts entre les enfants permettent une diffusion privilégiée du virus.
- Risque limité pour le personnel effectuant des **activités de nursing** (auxiliaire de puériculture, AS) et travaillant en secteur hospitalier en contact avec les enfants, sous réserve du respect des précautions standard.
- Absence de sur risque :
  - pour le personnel exposé réalisant des **actes techniques** (IDE, puéricultrices) et travaillant en secteur hospitalier à risque (contact avec les enfants). Le risque n'est pas supérieur à celui observé en population générale.
  - pour le personnel travaillant en contact avec les patients immunodéprimés ou greffés et dans les services d'obstétriques (ex: IDE, AS, Sages-femmes).

##### 2.1.1.2 Données d'hospitalisation ou de signalement

Les données de PMSI apparaissent non pertinentes car les informations ne sont pas recueillies.

##### 2.1.1.3 Données de laboratoire

Les données de laboratoire apparaissent non pertinentes pour ce virus dont la mise en évidence est rarement demandée.

### **2.1.2 CIRCONSTANCES D'EXPOSITION**

- Diffusion privilégiée du virus par les contacts étroits et nombreux des enfants entre eux en crèches
- Nursing des enfants < 3 ans
- Fréquence élevée des contacts étroits avec les sécrétions d'enfants (salive, baisers, urines et changes, contact avec objets et jeux souillés)
- Longue durée d'excrétion du virus (excréteur intermittent possible)
- Résistance du virus : fragile à température ambiante avec une durée de survie moyenne de 8h
- Absence de respect des précautions standard.

## **2.2 GESTION DU RISQUE**

### **2.2.1 ELEMENTS DE NATURE A LIMITER L'EXPOSITION**

#### **2.2.1.1 Protection collective, recommandation générales**

Les précautions standard représentent le moyen de protection le plus efficace :

- Ne pas sucer la cuillère ou la tétine et de ne pas finir le repas des enfants de moins de 3ans.
- Ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette) avec des enfants de moins de 3ans.
- Limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans.
- Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines des enfants de moins de 3 ans.
- Les personnels travaillant en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers utiliseront, de préférence, une solution hydro alcoolique (SHA) pour une désinfection des mains, après tout contact avec un liquide biologique.
- Manipulation prudente des objets potentiellement infectés (port de gants).

#### **2.2.1.2 Equipements de protection individuelle**

- La manipulation d'objets souillés ou de matériel infecté nécessite le port de gants qui doivent être changés impérativement après le geste. Comme précisé précédemment, le respect des précautions standard d'hygiène est essentiel.
- Le port de masque est préconisé lors de soins spécifiques aux enfants présentant une infection des voies aériennes supérieures (désinfection rhino-pharyngée au sérum physiologique).

#### **2.2.1.3 Vaccinations ou immunité naturelle**

Aucun vaccin n'existe à l'heure actuelle.

L'immunité naturelle acquise n'assure pas une protection absolue vis-à-vis des autres souches de CMV et n'empêche pas une réactivation du CMV, pouvant poser problème en cas de grossesse.

### **2.2.2 PREVENTION SECONDAIRE**

Aucune

## **2.3 APTITUDE DES SOIGNANTS**

- Dans tous les cas, la règle élémentaire est de s'assurer de la connaissance des précautions standard et de la capacité à les appliquer.
- La question de l'aptitude peut se poser en cas de grossesse chez une personne jusqu'à présent CMV négative et affectée en crèche. Le changement de poste temporaire peut être discuté au cas par cas.
- Intérêt de la visite médicale :
  - En ce qui concerne le personnel de crèche, du fait du risque important de transmission, il convient de s'assurer de la connaissance des précautions standard.
  - L'intérêt pour la salariée de connaître son état immunitaire vis-à-vis du CMV est très discuté. Il n'est pas recommandé par la Haute Autorité de Santé. Il pourrait éventuellement représenter une motivation supplémentaire pour le respect des précautions standards en cas de sérologies négatives.
    - En cas d'affectation en crèche ou à un poste susceptible d'exposer à ce virus: pas de sérodiagnostic à l'embauche mais information et formation vis-à-vis du risque et des mesures de prévention primaire .
  - Pas de dépistage systématique de l'infection à CMV chez la femme enceinte.
- Aptitude de la personne infectée : pas de problème particulier. Rappel des précautions standard.

## **2.4 MALADIE PROFESSIONNELLE**

Pas de tableau dans le régime général ou agricole mais peut constituer une maladie contractée en service.

## **3 POINTS FORTS**

- Risque concernant surtout la femme enceinte et les personnes immunodéprimées ou greffées.
- Risque surtout pour le personnel de crèche
- Importance du respect des précautions standard.