

Cytomégalovirus

Le Cytomégalovirus (CMV)ou humain herpes virus 5 (HHV-5) est classé dans la famille *Herpetoviridae*, il est caractérisé par la spécificité d'hôte étroite, par un cycle de multiplication long et par une latence dans de nombreuses cellules.

Le Nom CMV : vient du fait que la cellule infectée augmente de taille (20-35 μ).

Structure

- Le virus est plus grand : 200 nm de diamètre
- ADN du CMV est plus long et est plus complexe
- Glycoprotéine d'enveloppe spécifique

Multiplication

L'infection à CMV est spécifique d'espèce : chaque espèce animale a son propre CMV (CMV de la souris, du porc et du cheval)

Le virus du CMV infecte de nombreuses cellules :

- Cellules épithéliales
- Cellules glandulaires (foie, reins, glandes salivaires)
- Epithélium digestif
- Parenchyme pulmonaire
- Pancréas
- Cellules musculaires

La multiplication est plus longue, l'enveloppe définitive est acquise au niveau de l'appareil de golgi.

Epidémiologie

L'infection à CMV est endémiques et surviennent tout au long

de l'année sans recrudescence saisonnière. L'infection est favorisée par des conditions socio-économiques précaires : le pourcentage d'adultes ayant des Ac anti CMV atteint 90-100 % dans certains pays en voie de développement. Le réservoir est strictement humain. Le virus perd rapidement son pouvoir infectieux à la surface d'objets inertes, ce qui nécessite pour sa transmission un contact étroit. Le sujet atteint de CMV ou porteur asymptomatique du virus excrète le virus dans les urines, les sécrétions cervicovaginales, le sperme, le lait, la salive, les larmes.

Mode de contamination

La contamination se fait par contact direct.

- Transmission de la mère à l'enfant.
- Transmission in utero par voie placentaire.
- Transmission périnatale (voie génitale lors de l'accouchement ou lors de l'allaitement).
- Infection acquise.
- Par voie pharyngée ou génitale
- Sang, greffes d'organes, transplantés.

Physiopathologie

Le virus pénètre par la voie (respiratoire, sexuelle, sanguine, materno-fœtale), puis il y a une dissémination sanguine transitoire qui permet au virus d'atteindre les organes cibles qui sont les cellules endothéliales, épithéliales et fibroblastiques. La diffusion du virus se fait de cellule à cellule.

Les fibroblastes sont une cible essentielle de l'infection dans de nombreux organes (placenta, poumon et intestin).

La dissémination de l'infection est hématogène : Le CMV infecte les lymphocytes T et Lymphocytes B, les monocytes et

les polynucléaires.

L'infection des cellules réticulo-endothéliales des capillaires, des cellules épithéliales des canaux glandulaires entraîne l'apparition des foyers inflammatoires dans les tissus glandulaires avec excrétions prolongée du virus .

Latence : le virus CMV persiste dans les leucocytes périphériques, les cellules souches de la moelle osseuse, les Macrophages, les cellules épithéliales des tissus glandulaires.

Réactivation : elle est fréquente au cours des transplantations d'organe et chez les immunodéprimés (patient sous corticoïdes).

Clinique

Les conséquences cliniques de l'infection à CMV varient considérablement selon le statut immunitaire du sujet , bénigne chez le sujet immunocompétent et très sévère chez l'immunodéprimé.

- Primo-infection: après une incubation de 30 jours associe à une fièvre prolongée (3 semaines) , parfois élevée mais bien tolérée , des céphalées et des myalgies

(syndromes pseudo- grippal). Ces signes sont associé biologiquement à un syndrome mononucléosique, des transaminases légèrement élevée (MNI).

La guérison se fait après 3 à 4 semaines avec une asthénie importante et l'excrétion virale dans les urines prolongée.

- Infection materno-fœtale

L'infection de la mère passe en général inaperçue. L'infection

du fœtus ou du nouveau né est le plus souvent asymptomatique , les signes de foetopathie (retard de croissance, atteinte du SNC, atteinte cardiaque , atteinte hépatique)

- Infection périnatale peut entraîner une pneumopathie (4^{ème} et la 12^{ème} semaines de vie)
- Infection chez l'immuno-déprimé existence d'un syndrome clinique infectieux isolé ou accompagné d'une atteinte viscérale.
- Patient infectés par l'HIV : les manifestations cliniques de l'infection à CMV surviennent chez ceux qui ont un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 100 /mm³ et surtout à 50 /mm³ (chorioretinite , gastro-intestinales , atteintes neurologiques, pneumopathie.
- Greffes d'organes : (1er et 4^{ème} mois après la greffe) au moment où l'immunosuppression est la plus forte (virémie, pneumopathie interstitielle, infections opportunistes).
- Primo-infection : sujet séro négatif recevant un organe d'un donneur séro positif.
- Réactivation suite au traitement immunodépression
- Surinfection receveur séro positif surinfecté par la souche du donneur.

Diagnostic

Diagnostic direct

- Etude cytologique des cellules de lavage broncho alvéolaire, liquide amniotique, LCR ou de biopsie : Observation de grande cellule avec la présence d'une inclusion intracytoplasmique et intranucléaire .
- Prélèvement : urine , aspiration bronchique, biopsie,

salive.

Mise en évidence des antigènes CMV en utilisant des anticorps monoclonaux antiCMV marqué au fluorosceine (IF) ou peroxydase (ELISA).

- Détection des ARN m tardifs par PCR après transcription reverse (RT-PCR)
- Culture sur cellules: fibroblastes embryonnaires humains (MRC5) à partir d'urine, aspiration , sang , apparition d'un ECP après 8 à 20 jours (6 semaines) ,les cellules deviennent ovalaires, volumineuses et réfringentes.

Diagnostic Indirect

Recherche d'anticorps spécifiques de type IgG ou totaux sur un seul échantillon de sérum par ELISA et recherche d'IgM

- La primo-infection : révélée par une séroconversion.
- Dosage des IgM présent lors de la primo-infection ou lors d'une infection secondaire.
- IgG anti CMV : portage latent du virus (connaitre le statut immunitaire)
- IgM anti CMV : Infection virale active.

Traitement

Ganciclovir : analogue nucléosidique de la guanine : inhibe de façon compétitive l'incorporation du nucléotide Guanine dans la chaîne de l'ADN viral ce qui entraîne l'arrêt de l'élongation provoquant la négativation de la virémie en 8 jours (traitement oculaire chez les Sidéen, des pneumopathies chez les greffés rénaux).

Foscarnet – Phosphonoformate : analogue des pyrophosphates inhibant l'ADN polymérase virale.