

VACCINATION ANTI-CYTOMEGALOVIRUS : A QUOI LE FUTUR RESSEMBLE ?

www.medscape.org/interview/cm-vaccination-future-french

Dr Susan J. Mayor, PhD : Bienvenue dans ce dernier épisode de la saison 1 de CME-TV : Nouvelles frontières de la vaccinologie. Dans cet épisode, nous allons percer les mystères du cytomegalovirus. La maladie la plus courante dont vous n'avez jamais entendu parler. Je suis votre animatrice et je m'appelle Susan Mayor.

Le cytomegalovirus ou CMV infecte environ 60 % des adultes dans les pays développés et 100 % dans les pays en développement. Le système immunitaire d'une personne en bonne santé empêche généralement le virus de provoquer la maladie. Si des symptômes apparaissent, ils sont généralement bénins tels qu'une vague sensation de malaise, ou peut-être un mal de gorge.

Mais pour d'autres personnes, le CMV peut être le virus le plus dangereux de leur vie.

Le CMV peut provoquer des maladies graves, voire la mort, chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli, y compris chez les nouveau-nés infectés par le CMV dans l'utérus. Bien que le CMV soit plus répandu que d'autres maladies congénitales bien connues, comme le syndrome de Down, la plupart des femmes en âge de procréer n'ont jamais entendu parler du CMV.

Écoutons quelques-unes de leurs histoires.

(Audio)

J'avais déjà deux bébés en bonne santé à la maison. Ce n'est qu'à la naissance de ma belle Anika que j'ai entendu le mot "CMV" pour la première fois.

Je n'avais jamais entendu parler du CMV avant de donner naissance à Zachary. Il a été transporté d'urgence à l'unité de soins intensifs de néonatalogie quelques instants après sa naissance et, peu de temps après, on m'a parlé du virus qui allait changer ma vie.

J'espère que l'histoire de Leo pourra aider d'autres familles à en savoir plus sur le CMV et sur l'importance de la sensibilisation au CMV avant même la conception.

Dr Mayor : Rejoignez-moi aujourd'hui pour parler avec le Dr Chrissie Jones, professeur associé de maladies infectieuses pédiatriques à l'université de Southampton et à l'hôpital universitaire de Southampton, au Royaume-Uni.

Le Dr Jones s'occupe des enfants atteints de CMV congénital et dirige des études sur la modification des comportements afin de réduire le risque d'infection congénitale par le CMV. Le Dr Jones dirige également des essais cliniques, dont l'un porte sur un vaccin à base d'ARNm contre le CMV.

Bonjour, Dr Jones. Merci beaucoup de nous avoir invités à nous entretenir avec vous aujourd'hui.

Dr Chrissie E. Jones, MD, PhD : C'est un plaisir.

Dr Mayor : Commençons par les bases. Qu'est-ce que le CMV ?

Dr Jones : Bien sûr. Le CMV est un membre de la famille des herpès virus. Et comme les autres herpès virus, le CMV a une latence à vie dans l'organisme après une primo-infection. Cela signifie qu'une fois que vous êtes infecté par le CMV, il reste dans votre corps toute votre vie.

C'est pourquoi les personnes séropositives peuvent présenter une réactivation intermittente de la souche primaire du CMV. Il existe également une possibilité de réinfection par une souche de CMV différente de celle qui a causé la primo-infection.

Dr Mayor : Comment le CMV se transmet-il ?

Dr Jones : Le CMV se propage chez les enfants et les adultes par contact direct avec des sécrétions corporelles infectées. La salive, l'urine, le sang, les larmes, le lait maternel - tous ces fluides corporels peuvent transmettre le CMV.

La plupart des infections congénitales symptomatiques à CMV surviennent lorsqu'une femme est infectée juste avant ou pendant le début de la grossesse. La transmission se fait à partir du sang de la mère, à travers le placenta, jusqu'au fœtus en développement.

Dr Mayor : L'infection congénitale à CMV nécessite donc deux transmissions distinctes du CMV - l'une à la mère et l'autre de la mère au fœtus pendant la grossesse ?

Dr Jones : Oui, c'est exact.

Le plus grand risque de primo-infection à CMV pour les femmes enceintes est l'exposition à la salive ou à l'urine de jeunes enfants atteints d'une infection à CMV. Et comme toute mère peut vous le dire, la salive et les couches mouillées ne manquent pas lorsqu'on s'occupe d'enfants en bas âge.

Dr Mayor : Quel est le risque de transmission du CMV de la mère au fœtus ?

Dr Jones : Il est beaucoup plus élevé lors d'une primo-infection à CMV - environ 32 %. Mais il n'est que de 1,4 % si l'infection maternelle n'est pas primaire, ce qui signifie que le virus a été réactivé ou que la personne a été réinfectée par une souche différente de CMV.

Dr Mayor : Le risque de transmission reste-t-il le même tout au long de la grossesse ?

Dr Jones : Non : Le risque de transmission virale materno-fœtale est le plus faible en début de grossesse. Mais le début de la grossesse est associé à un risque beaucoup plus élevé de conséquences graves pour la santé, en particulier si le fœtus est infecté au cours du premier trimestre.

Cette diapositive montre les taux d'atteinte neurologique d'une étude groupée portant sur 796 fœtus. Le risque de déficience était plus élevé lorsque la séroconversion se produisait dans les 4 à 6 semaines entourant le dernier cycle menstruel de la mère ou au cours du premier trimestre de la grossesse.

Dr Mayor : Donc, diriez-vous que notre plus grande préoccupation concerne les femmes qui sont séronégatives pour le CMV au moment de la grossesse ?

Dr Jones : Oui. Une sérologie CMV négative chez la mère est considérée comme un facteur de risque majeur d'infection congénitale à CMV. Les femmes enceintes qui ont été exposées à des enfants en bas âge et qui n'ont jamais été infectées par le CMV courent le plus grand risque d'avoir un bébé atteint d'une infection congénitale à CMV.

Cela dit, la plupart des infections congénitales à CMV dans le monde sont causées par des infections non primaires à CMV pendant la grossesse chez des femmes séropositives.

Dr Mayor : Je pensais que les infections primaires à CMV étaient associées à un risque plus élevé d'infection congénitale à CMV.

Dr Jones : C'est vrai - pour l'individu. Mais il est beaucoup plus courant d'être séropositif pour le CMV, en particulier dans les pays en développement. Ainsi, d'une manière générale, la plupart des nouveau-nés atteints d'une infection congénitale sont nés de mères non primo-infectées, malgré un risque individuel plus faible.

Dr Mayor : La séropositivité pendant les années de procréation est proche de 100 % dans les pays en développement, ainsi que dans les groupes socio-économiques inférieurs des pays développés. Dans ces populations, la primo-infection à CMV est plus susceptible de se produire tôt dans la vie, généralement par le biais de l'allaitement maternel ou de la vie dans des familles et des communautés plus nombreuses et multigénérationnelles.

Dans les pays développés ou dans les groupes socio-économiques supérieurs des pays en développement, la séropositivité pendant les années de procréation est estimée entre 40 et 83 %. La primo-infection à CMV dans ces populations a tendance à se produire plus tard dans la vie, la cause la plus probable étant le contact avec des enfants en bas âge à la maison ou à la crèche.

Bien que l'infection congénitale à CMV puisse avoir des conséquences dévastatrices, ce n'est pas toujours le cas. Les symptômes à la naissance et au fil du temps peuvent aller de l'absence de symptômes à une perte d'audition plus ou moins importante, en passant par des anomalies neurologiques graves.

Quel est le pourcentage d'enfants atteints d'une infection congénitale à CMV qui présenteront des signes et des symptômes à la naissance ?

Dr Jones : Seuls 10 à 15 % des enfants présentent des signes cliniques d'infection à CMV à la naissance. Environ la moitié de ces bébés auront des problèmes à vie liés au CMV congénital.

Les 85 à 90 % restants ne présenteront aucune caractéristique évidente à la naissance. Et semblent en parfaite santé. Bien que très peu de ces bébés sans symptômes développent des problèmes de santé à court ou à long terme associés au CMV, environ 10 à 15 % d'entre eux développeront une perte auditive neurosensorielle ou des problèmes de développement neurologique.

Dr Mayor : Quels sont les signes et symptômes les plus courants d'une infection congénitale à CMV à la naissance ?

Dr Jones : Pétéchies, jaunisse, microcéphalie, faible poids de naissance et hépatosplénomégalie. Une déficience auditive peut être détectée chez certains nourrissons lors d'un dépistage auditif chez le nouveau-né. Des tests sanguins peuvent également révéler une élévation des ALAT, une neutropénie et une faible numération plaquettaire.

Dr Mayor : Qu'en est-il des conséquences neurodéveloppementales à court et à long terme ?

Dr Jones : La conséquence neurodéveloppementale la plus courante de l'infection congénitale à CMV est la perte auditive neurosensorielle. Elle peut être présente à la naissance. Elle peut aussi se développer au fil des mois ou des années. Il est également fréquent que la perte auditive fluctue.

D'autres séquelles neurodéveloppementales peuvent inclure des troubles cognitifs, des troubles de la parole et du langage, des troubles du comportement, des troubles visuels et une infirmité motrice cérébrale.

Dr Mayor : Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le CMV, bien que de nombreuses tentatives aient été faites pour en développer un au cours des 50 dernières années.

Dans les années 1970, des vaccins vivants atténués ont pu induire des anticorps à des concentrations similaires à celles de l'infection naturelle. Mais ils étaient encore insuffisants pour prévenir les infections primaires ou secondaires à CMV chez les femmes ayant de jeunes enfants.

Dans les années 1980 et 1990, les chercheurs ont testé des vaccins recombinants à sous-unités incorporant la glycoprotéine B de surface du CMV, qui aide le virus à pénétrer dans les cellules. Bien que les vaccins à sous-unités aient induit une réponse anticorps plus importante que l'infection naturelle, l'immunité a été de courte durée. En outre, elle n'a conféré qu'une protection modeste aux adolescentes et aux femmes séronégatives.

Plus récemment, la technologie des vaccins à ARN messager - ou ARNm - qui a été utilisée avec succès pour développer des vaccins contre la COVID a inspiré une nouvelle approche prometteuse dans le développement de vaccins contre le CMV. Une partie du défi que représente la mise au point d'un vaccin sûr et efficace contre le CMV réside dans la complexité du virus lui-même, notamment son large génome entouré d'une enveloppe extérieure contenant au moins 19 protéines.

Plusieurs ARNm codant pour plusieurs protéines virales peuvent être inclus dans un seul vaccin ARNm. Cela permet de produire avec succès des antigènes multimériques complexes, ce qui est plus difficile à réaliser avec les technologies traditionnelles.

Dr Jones, pouvez-vous nous donner une idée de l'état actuel de recherche et de développement d'un vaccin contre le CMV ?

Dr Jones : Bien sûr. L'accent a été mis sur le développement de vaccins contre le CMV contenant des agents immunogènes autres que la glycoprotéine B. Plus précisément, le complexe pentamérique à la surface du CMV, composé de cinq protéines différentes et essentiel à l'entrée du virus dans les cellules de l'hôte.

Il a été démontré que le pentamère provoque beaucoup plus d'anticorps neutralisants que la glycoprotéine B seule. Le pentamère et la glycoprotéine B sont tous deux essentiels pour que le CMV infecte les surfaces épithéliales et pénètre dans l'organisme, ce qui constitue la première étape de l'infection par le CMV.

Plusieurs plateformes vaccinales différentes ciblant le complexe pentamérique sont à l'étude. Le vaccin contre le CMV le plus avancé en termes d'essais cliniques est un vaccin à ARNm. Il combine six brins d'ARNm, dont cinq codent pour les sous-unités protéiques du complexe pentamérique. Le sixième brin d'ARNm code pour la glycoprotéine B.

Dans une étude de phase 2, l'ARNm-1647 a démontré une forte immunogénicité chez les participants séronégatifs et positifs au CMV. Un essai de phase 3 est en cours pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin dans la prévention de la primo-infection à CMV chez les femmes séronégatives en âge de procréer.

Des vaccins CMV à virus entier, basés sur la souche AD169, sont également à l'étude. Un vaccin CMV à réplication défectueuse, appelé V160, a récemment été testé dans le cadre d'un essai clinique de phase 2. Le V160 a été bien toléré et immunogène chez des femmes séronégatives pour le CMV en âge de procréer, mais son efficacité n'a été que de 42 % dans le groupe à trois doses et de 32 % dans le groupe à deux doses. La poursuite du développement semble être au point mort.

Dr Mayor : Les femmes en âge de procréer constituent-elles la principale population cible d'un vaccin contre le CMV ?

Dr Jones : Les chercheurs débattent actuellement de cette question : quelle est la population cible optimale et quel est le meilleur moment pour la vaccination contre le CMV ?

Il est logique de vacciner les femmes en âge de procréer, étant donné que la prévention de l'infection à CMV pendant la grossesse permet d'éviter l'infection congénitale à CMV.

Toutefois, cette approche pose le problème de savoir quand administrer le vaccin. La vaccination peu avant la grossesse permettrait d'obtenir une protection immunologique maximale au cours du premier trimestre. Mais de nombreuses grossesses ne sont pas planifiées. C'est particulièrement vrai pour les femmes des pays en développement et des milieux socio-économiques défavorisés. En outre, la plupart des femmes n'ont pas l'habitude de se faire vacciner avant la conception.

L'administration du vaccin à toutes les femmes en âge de procréer résoudrait le problème de la synchronisation avec la grossesse. Mais cette approche ne fonctionnerait que si la réponse immunitaire générée par le vaccin est suffisamment durable pour couvrir une période de fertilité de 20 ou 25 ans. Une autre solution consisterait à administrer des rappels, mais il faudrait toujours que l'immunogénicité soit raisonnablement durable.

Dr Mayor : Les tout-petits sont-ils également considérés comme une population cible pour la vaccination contre le CMV ?

Dr Jones : Oui, absolument. Si l'on peut empêcher les tout-petits de contracter une primo-infection à CMV, on peut les empêcher d'excréter le CMV et de le transmettre à leur mère ou aux personnes qui s'occupent d'eux. En outre, la vaccination contre le CMV pourrait être ajoutée aux programmes de vaccination systématique des nourrissons, ce qui garantirait une large couverture.

Vacciner les enfants pour protéger les parents n'est pas sans précédent - nous vaccinons actuellement les enfants contre la rubéole. Toutefois, comme dans le cas du CMV, l'objectif n'est pas de protéger l'enfant, mais de l'empêcher de transmettre le virus aux femmes enceintes.

Dr Mayor : Le fait que le CMV ait une latence dans l'organisme après une primo-infection constitue-t-il un défi pour le développement d'un vaccin ?

Dr Jones : Oui, bien sûr. L'un des plus grands défis consiste à induire une immunité durable chez les femmes séropositives et séronégatives. Si nous voulons vraiment prévenir l'infection congénitale à CMV, un vaccin doit être efficace contre la primo-infection, la réactivation et l'infection secondaire par une autre souche de CMV.

La voie la plus prometteuse semble être l'expression de plusieurs antigènes dans un seul vaccin, ce qui pourrait être garanti par des vaccins à vecteur et des vaccins à ARNm, capables de stimuler davantage de zones du système immunitaire.

Dr Mayor : Existe-t-il des traitements pour l'infection congénitale à CMV, que ce soit in utero ou après la naissance de l'enfant ?

Dr Jones : Il a été démontré que les antiviraux ganciclovir et valganciclovir réduisent la gravité de la perte auditive et des problèmes de développement neurologique chez les nourrissons atteints d'une infection congénitale symptomatique à CMV.

Mais voici la difficulté de cette approche : le traitement doit être commencé dans les quatre premières semaines de vie lorsqu'il est indiqué.

Des études ont également montré qu'une thérapie antivirale à base d'acyclovir ou de valaciclovir peut prévenir la transmission verticale du CMV au fœtus après une primo-infection maternelle pendant la grossesse et améliorer le devenir des fœtus infectés par le CMV.

À l'heure actuelle, cependant, l'utilisation d'une thérapie antivirale chez les femmes enceintes ou les nourrissons n'est pas une pratique courante dans la plupart des établissements de soins de santé. Notamment en raison de l'absence de dépistage du CMV pendant la grossesse.

Dr Mayor : Compte tenu des difficultés liées à l'utilisation des médicaments antiviraux et de l'absence d'un vaccin efficace, la prise en charge de l'infection congénitale à CMV doit actuellement se concentrer sur la réduction des risques.

Étant donné que la principale source de primo-infection à CMV chez les femmes enceintes est la transmission virale par les enfants en bas âge, le moyen le plus efficace de réduire le risque d'infection congénitale à CMV est de minimiser le contact direct avec leur salive ou leur urine.

Dr Jones : J'utilise un rappel en trois phrases pour aider les mères enceintes à réduire le risque de transmission virale par leurs tout-petits : "partager avec soin, faire des bisous et des câlins sur le front, et se laver avec soin".

Partager avec soin s'applique à la nourriture, aux boissons, aux ustensiles et à tout objet entrant en contact avec la bouche ou le nez de l'enfant. Il est important que les femmes enceintes évitent de mettre dans leur bouche tout objet ayant été en contact avec la salive ou les sécrétions nasales d'un enfant en bas âge.

Quant à l'expression "baisers sur le front et câlins", nous encourageons les mères à embrasser leurs enfants sur le front et à les câliner plutôt que de les embrasser directement sur ou près de la bouche.

Enfin, l'expression "se laver avec soin" nous aide à nous rappeler qu'il faut se laver soigneusement les mains après avoir touché ou essuyé la bouche ou le nez d'un enfant, ou après avoir changé une couche. Il est également conseillé de laver tous les jouets ou objets susceptibles d'être exposés à la salive ou à l'urine d'un tout-petit.

Dr Mayor : Avez-vous constaté que les gens étaient réceptifs à ces suggestions ?

Dr Jones : Dans l'ensemble, oui. Les femmes enceintes veulent être informées et se sentir responsabilisées. Si elles comprennent les risques associés à l'infection congénitale à CMV et que leur comportement et leur mode de vie peuvent avoir un impact significatif sur le risque, la plupart d'entre elles accepteront ces suggestions.

Il est important de garder à l'esprit que nombre de ces comportements de propagation du CMV sont des expressions naturelles d'amour et d'affection entre une mère et son enfant. S'il est important que les mères soient vigilantes quant à leur comportement, nous ne voulons pas qu'elles aient l'impression de ne pas pouvoir tisser de liens avec leur enfant. Nous ne voulons pas non plus accroître inutilement leur anxiété ou leur peur, ce qui pourrait susciter une réaction négative et une résistance à ces comportements importants pour la réduction des risques.

À cette fin, nous avons constaté que les messages positifs sont plus efficaces que les messages négatifs pour modifier les comportements. En d'autres termes, il est préférable de donner des conseils sur ce qu'il faut faire plutôt que sur ce qu'il ne faut pas faire.

Il est également important d'inscrire ces changements de comportement dans le contexte de la réduction des risques plutôt que dans celui de la prévention. Malgré un effort consciencieux, il n'est pas toujours possible de prévenir le CMV congénital. Nous ne voulons pas que les femmes se sentent coupables, honteuses ou blâmées si, malgré tous leurs efforts, leur bébé est diagnostiqué avec une infection congénitale à CMV.

Dr Mayor : Comme l'a expliqué le Dr Jones, les changements apportés aux pratiques d'hygiène pendant la grossesse peuvent réduire considérablement le risque de transmission du CMV des tout-petits aux mères. Cela dit, comme toutes les mères le savent, il n'est pas facile de limiter l'exposition à la salive et aux autres fluides corporels d'un enfant en bas âge.

En outre, de nombreuses mères, en particulier dans les pays en développement à faible revenu, n'ont pas le luxe d'intégrer les comportements appropriés de réduction des risques dans leur mode de vie.

Cela signifie que pour réduire de manière significative la prévalence de l'infection congénitale à CMV dans le monde, nous avons besoin d'un vaccin.

Avant de conclure, quels sont les points clés que vous aimeriez que notre public retienne de cette discussion ?

Dr Jones : Avant tout, il faut être conscient des risques d'infection par le CMV pendant la grossesse, en particulier chez les femmes séronégatives. Informez vos patientes enceintes ou celles qui prévoient de le devenir des moyens de réduire ce risque en minimisant les comportements qui favorisent la transmission virale, en particulier par les tout-petits.

J'aimerais également vous encourager sur la possibilité de mettre au point un vaccin efficace contre le CMV. Bien que la recherche dans ce domaine n'ait pas été couronnée de succès au cours des 50 dernières années, les vaccins capables de coder à la fois les antigènes cibles du pentamère et de la glycoprotéine B ont ouvert une nouvelle voie de protection contre les infections à CMV.

Dr Mayor : Merci beaucoup, Dr Jones, pour toutes les informations utiles et importantes que vous avez partagées avec nous sur l'infection congénitale à CMV.

Dr Jones : Il n'y a pas de quoi. Je vous suis reconnaissant de m'avoir donné l'occasion de faire passer le message.

Dr Mayor : Au nom du Dr Jones et en mon nom personnel, nous avons été ravis de passer du temps avec vous. Ceci conclut l'épisode 6 et la saison 1 de CME-TV : Les nouvelles frontières de la vaccinologie.

Nous avons découvert quelques secrets des virus qui sévissent à notre époque. Et nous avons appris des stratégies pour nous aider à passer de la défense à l'attaque. Et de la pandémie à l'endémie.

La plupart des agents pathogènes qui ont infecté la population humaine au cours des dernières décennies étaient des virus à ARN ou des virus reposant sur l'ARN. Le VRS, la grippe, le CMV et, bien sûr, le SARS-CoV-2, pour n'en citer que quelques-uns.

Pendant des siècles, nous avons été confrontés à la menace de futures pandémies sans savoir combien de virus se cachaient dans l'environnement. Comme dans une scène tirée d'un film de Marvel, ces génies maléfiques battent en retraite, se réinventent puis se remettent à l'œuvre.

Ces génies maléfiques se retirent, se réinventent et retournent au combat. Ils agissent vite. Et nous devons aller plus vite.

Cette transcription n'a pas été éditée.

Avis de non-responsabilité

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, rendez-vous sur www.medscape.org/viewarticle/993389

Pour toute question sur le contenu de cette activité, contactez le prestataire responsable de cette activité éducative, à l'adresse CME@webmd.net.

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse CME@medscape.net.

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients décrits dans ces scénarios sont fictifs, et aucune association avec un patient réel ne peut être envisagée ou suggérée. Le contenu présenté ici ne reflète pas forcément l'opinion de WebMD Global, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur medscape.org. Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été autorisés par l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency) pour une utilisation en Europe et des utilisations hors AMM de produits autorisés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC