

INFECTIONS A CYTOMÉGALOVIRUS (CMV) CHEZ LES TRANSPLANTÉS D'ORGANE

Les infections virales en général, et particulièrement les infections à cytomégalo­virus (CMV) restent un problème majeur après transplantation d'organe, notamment au cours des premiers mois après la transplantation, cette période coïncidant avec une immunodépression iatrogène maximale.

DR OLIVIER DETRY, SERVICE DE CHIRURGIE ET TRANSPLANTATION, CHU SART TILMAN B35 B4000 LIÈGE

Le CMV est à l'origine d'une infection latente, pouvant se réactiver au cours d'altération de l'immunité cellulaire induite par le traitement immunosuppresseur. Le génome du virus persiste en effet dans certaines populations leucocytaires et parenchymateuses. Chez un transplanté, une infection active peut avoir 3 origines, le greffon, les transfusions de produit sanguin ou la réactivation d'une infection antérieure. Lors d'une transplantation d'organe solide, la source la plus importante d'infection est le greffon lui-même, porteur de cellules contenant le virus de façon quiescente. On distingue 2 types d'infection:

- l'infection primaire à CMV survenant chez un patient séronégatif avant la transplantation. Cette infection est habituellement symptomatique et peut être associée à des localisations systémiques engageant parfois le pronostic vital du receveur ou fonctionnel du greffon. Le taux de transmission de l'infection d'un organe séropositif à un receveur séronégatif varie selon les organes et les traitements immunosuppresseurs. La gravité des infections primaires à CMV dépend également de la thérapie immunosuppressive utilisée: de tous les agents immunosuppresseurs, les anticorps antilymphocytaires, utilisés en induction ou en traitement du rejet, ont l'effet potentialisateur le plus important sur les infections à CMV.

- l'infection secondaire survenant chez un receveur séropositif. Elle peut correspondre soit à une ré-infection et dans ce cas c'est la souche du donneur qui est à l'origine de l'infection, soit à une réactivation du CMV du receveur favorisée par le traitement immunosuppresseur. L'infection secondaire a en général peu de conséquences.

Les conséquences possibles d'une infection à CMV chez un receveur d'organe sont multiples et résumées dans le Tableau 1. L'infection à CMV peut être asymptomatique et diagnostiquée par une séroconversion. Le CMV peut induire un état grippal, une modification de la formule sanguine ou une infection d'un tissu, le plus fréquent étant le poumon, puis l'organe transplanté et enfin d'autres organes, comme la rétine ou le tube digestif. De plus l'infection à CMV a été liée au rejet aigu ou chronique du greffon, et à diverses formes de dysfonctionnement des greffons. L'infection peut également aggraver l'état d'immunosuppression du patient, induisant l'apparition d'infections à d'autres germes opportunistes (voir tableau 1). Le diagnostic de l'infection à CMV repose sur la mise en évidence du virus, de ses antigènes ou de son génome (diagnostic direct), et sur la détection et le titrage des anticorps spécifiques dirigés contre le virus (diagnostic indirect). La

Conséquences des infections à CMV chez les patients receveurs d'organe

Effets directs (aigus)

Diffusion asymptomatique du virus, séroconversion, ou les deux
Syndrome viral aigu, état grippal (fièvre, myalgies)
Leucopénie, thrombocytopénie
Pneumonie (toux sèche, infiltrats pulmonaires interstitiels)
Infection du greffon: hépatite, pneumonie, néphrite, myocardite, pancréatite
Infection de tissus natifs: rétine, tractus gastrointestinal, pancréas, encéphale

Effets indirects (aigus et chroniques)

Rejet du greffon
Dysfonction du greffon
Infection bactérienne surajoutée pulmonaire
Aggravation de l'immunosuppression
Rejet chronique du greffon hépatique (vanishing bile duct syndrome)
Coronaropathie du greffon cardiaque
Bronchiolite oblitérante du greffon pulmonaire
Glomérulopathie et rejet chronique du greffon rénal

Tableau 1

sérologie est surtout utile avant la transplantation pour définir le risque d'une infection chez le receveur (les receveurs séronégatifs d'organes provenant de donneurs séropositifs ayant plus de 50% de risque de développer une infection symptomatique à CMV). Cependant ces tests sont peu utiles après la transplantation. Actuellement, les meilleures méthodes de diagnostic de l'infection à CMV reposent sur la mise en évidence de l'infection virale tissulaire ou la présence du virus dans le sang du patient, soit par recherche du génome viral (PCR) ou par détection de l'antigène viral (Antigenemia essay).

MANAGEMENT DE L'INFECTION À CMV

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus sur les meilleurs schémas préventifs et thérapeutiques concernant le CMV chez le transplanté d'organe. En pratique, chaque équipe utilise un schéma reposant plus sur son expérience clinique plutôt que sur des études démontrant de manière formelle la supériorité d'un schéma par rapport à un autre. Le tableau 2 présente le schéma appliqué dans le Service de Transplantation de l'Université de Liège.