

## PRÉVENTION DE L'INFECTION À CMV CHEZ LE RECEVEUR D'ORGANE

<b>Schéma de prévention et de traitement de l'infection à CMV</b>	
Utilisé dans le Service de Transplantation de l'Université de Liège	
<b>Prévention</b>	
Transfusion de dérivés sanguins déleucocytés	
Pas d'induction de l'immunosuppression avec des anticorps antilymphocytaires en première intention	
Receveur à risque particulier (Receveur CMV -, donneur CMV positif): Ganciclovir pendant 3 mois	
Receveur sans risque particulier (Tous les autres cas): Aciclovir pendant 3 mois	
<b>Traitement</b>	
Réduction de l'immunosuppression	
Ganciclovir	

Tableau 2

Il existe quatre catégories de traitement préventif de l'infection à CMV chez le receveur d'organe: la diminution du risque d'acquisition du virus, la diminution de l'immunosuppression, l'immunoprophylaxie et les antiviraux.

• **La diminution du risque d'acquisition du virus** pourrait consister en une meilleure sélection des organes, les receveurs séronégatifs ne recevant que des organes provenant de donneurs séronégatifs. En pratique, cette sélection est peu réalisable car elle ajoute un paramètre supplémentaire aux critères habituels de sélection, limitant encore les possibilités de transplantation pour les receveurs séronégatifs. Par contre la transfusion sélective de dérivés sanguins déleucocytés est tout à fait réalisable dans la pratique clinique quotidienne.

• **L'immunosuppression** est la cause du développement de l'infection à CMV chez le patient transplanté, et est particulièrement sévère et fréquente chez les patients recevant une immunosuppression profonde basée sur une «quadri-thérapie», à savoir l'ajout au traitement immunosuppresseur habituel (Cyclosporine ou Tacrolimus, corticostéroïdes, cyclophosphamide ou mycophénolate mophétile) d'une induction par un anticorps antilymphocytaire (OKT3, ATG, ALG...). Une bonne prévention de l'infection à CMV est donc une limitation de l'immunosuppression au minimum nécessaire afin d'éviter le rejet aigu du greffon, l'infection à CMV pouvant être un signe de l'«hyperimmunodépression» du patient. En pratique, les schémas immunosuppresseurs incluant une induction par anticorps antilymphocytaires sont actuellement moins utilisés, réduisant le taux et la gravité des infections à CMV. De même, l'arrêt des corticostéroïdes ou la réduction drastique des doses journalières dans les premiers mois après la transplantation permet de réduire les conséquences des infections à CMV.

• **L'immunoprophylaxie:** Plusieurs études ont démontré l'efficacité des IgG hyperimmunes anti-CMV, administrées à des transplantés séronégatifs recevant un greffon d'un donneur séropositif. Si ces globulines n'empêchent pas la survenue de l'infection, elles réduisent l'incidence des formes symptomatiques et des atteintes sévères, notamment la pneumonie. Le protocole de protection par les gammaglobulines repose sur l'administration de ces immunoglobulines par voie intraveineuse à forte dose, et de façon répétée tous les 15 jours pendant une période de 2 à 3 mois. La surveillance sérologique

doit être effectuée toutes les 3 semaines par le dosage du titre des anticorps chez les receveurs. Par contre, le bénéfice des immunoglobulines anti-CMV chez les patients séropositifs n'est pas démontré.

• **Les antiviraux.** L'aciclovir (Zovirax<sup>TM</sup>) à forte dose est utilisé dans la prévention des infections à CMV. Son administration se fait par administration intraveineuse puis per os dès que le patient peut s'alimenter (800 mg à 3,2 gr/j en 2 ou 3 prises, selon la fonction rénale) en commençant le premier jour de la transplantation sur une période de trois mois. L'effet bénéfique de l'aciclovir est une diminution de l'incidence des infections à CMV, et la réduction de l'incidence des formes compliquées, par exemple la pneumonie à CMV. Le ganciclovir (Cymevene<sup>TM</sup>) peut aussi être utilisé dans la prévention des infections à CMV, particulièrement chez les patients à haut risque, à savoir les patients séronégatifs recevant un organe provenant d'un donneur séropositif. Son administration se fait également par voie intraveineuse puis per os.

## TRAITEMENT CURATIF DE L'INFECTION À CMV CHEZ LE RECEVEUR D'ORGANE

• **La réduction de l'immunodépression.** L'infection à CMV peut être mortelle, surtout chez les patients séronégatifs recevant un organe provenant d'un donneur séropositif. L'infection à CMV qui s'accompagne de signes cliniques, signe une immunosuppression trop profonde. Si cette atteinte devient sévère, une diminution de l'immunosuppression devient nécessaire, avec réduction des doses ou arrêt de certaines médications.

• **Le traitement par ganciclovir.** Le ganciclovir, inhibiteur compétitif de l'ADN polymérase du CMV, supprime donc la réplication virale. La stabilisation ou la guérison des symptômes avec négativation des cultures virales est obtenue dans 50 à 90% des cas. L'utilisation du ganciclovir a permis de réduire la mortalité des formes sévères des infections à CMV (pneumonie, atteinte digestive).

## TRAITEMENT PRÉ-EMPTIF DE L'INFECTION À CMV CHEZ LE RECEVEUR D'ORGANE

Certaines équipes préconisent le traitement d'une virémie à CMV même asymptomatique par l'administration «pré-emptive» de ganciclovir à faible dose aux patients qui développent une virémie à CMV asymptomatique. Le but de ce traitement est de diminuer le risque que cette infection asymptomatique devienne symptomatique. De même, le traitement pré-emptif peut concerner des patients à risque de développer une infection à CMV, comme les patients traités par anticorps antilymphocytaires comme induction ou comme traitement d'un rejet.

## RÉFÉRENCES

1. Fishman JA. N Engl J Med, 1998, 338, 1741-1751.
2. Hibberd PL. Infect Dis Clin North Am, 1995, 9, 863-877.
3. Couchoud C, Cucherat M, Haugh M, Pouteil-Noble C. Transplantation, 1998, 65(5): 641-647.
4. Kanj SS, Sharara AI, Clavien PA, Hamilton JD. Clin Infect Dis, 1996, 22, 537-549.
5. Avery RK. Curr Opin Cardiol, 1998, 13, 122-129.
6. Martin M, Manez R, Linden P, et al. Transplantation, 1994, 58, 779-785.
7. Conti DJ, Freed BM, Singh TP, Gallichio M, Gruber SA, Lempert N. Arch Surg, 1995, 130, 1217-1221.
8. Elkins CC, Frist WH, Dummer JS, et al. Ann Thorac Surg, 1993, 56, 1267-1272.
9. Mollison LC, Richards MJ, Johnson PD, et al. J Infect Dis, 1993, 168, 721-724.
10. Falagas ME, Snyderman DR, Ruthazer R, et al. The Boston Center for Liver Transplantation CMVIG Study Group. Clin Transplant, 1997, 11, 432-437.
11. Mor E, Meyers BR, Yagmur O, et al. Transpl Int, 1995, 8, 152-156.
12. Balfour HH, Chage BA, Stapleton JT, Simmons RL, Fryd DS. N Engl J Med, 1989, 320, 1381-1387.