

Surdité neurosensorielle et infection congénitale à Cytomégalovirus chez les enfants à l'hôpital Robert Debré de Paris

Sensorineural hearing loss and congenital Cytomegalovirus infection in children at Robert Debre hospital (Paris)

S. Zohoun¹, S. Médji², L. Zohoun², N. Teissier¹, W. Adjibabi², B. Yèhouéssi², T. Van Den Abbeele¹

Résumé

Objectifs : Etudier les cas d'infection congénitale à Cytomégalovirus (CMV) dans le service ORL de l'hôpital Robert DEBRE de Paris (France)

Méthode : Etude rétrospective descriptive des enfants infectés par le CMV suivis en ORL à l'hôpital Robert Debré de Paris (France) de janvier 1998 à décembre 2008 soit environ 11ans. Les données cliniques et audiolinguistiques ont été revues et analysées.

Résultats : Quatre-vingt-cinq (85) enfants ayant une infection congénitale à Cytomégalovirus ont été suivis dans le service soit une incidence de 8 à 9 cas/an. L'infection congénitale était symptomatique était dans 51,8% des cas. Trente patients (35,3%) ont présenté une surdité neurosensorielle dont 10 cas de surdité d'apparition retardée et 7 cas de surdité évolutive. La corrélation entre infection symptomatique et surdité neurosensorielle a été établie.

Conclusion : L'infection congénitale à Cytomégalovirus pose un problème de santé de publique de par sa morbidité et ses séquelles dont la surdité neurosensorielle. Outre son caractère congénital et acquis, cette surdité est aussi évolutive imposant un suivi à long terme.

Mots-clés : Cytomégalovirus, surdité neurosensorielle, infection congénitale

Abstract

Objective: To document congenital Cytomegalovirus infection in Ear-Nose-Throat department of Robert DEBRE Hospital (Paris).

Methods: A retrospective study of infants with congenital Cytomegalovirus infection in Ear-Nose-Throat department of Robert DEBRE Hospital (Paris) between January 1998 and December 2008. Clinical and audiological data were reviewed and analyzed.

Results: Eighty-five (85) children with congenital Cytomegalovirus infection were identified that to say an incidence of 8 to 9 cases/year. Symptomatic congenital cytomegalovirus was noticed in 51,8 % of cases. Thirty patients (35.3%) had sensorineural hearing loss including 10 cases of delayed onset deafness and 7 cases of progressive deafness. Correlation between symptomatic congenital Cytomegalovirus and sensorineural hearing loss has been established.

Conclusion: After effects such as sensorineural hearing loss reinforces the importance of congenital cytomegalovirus infection as a major public health problem. Apart from its congenital and acquired character this deafness is also progressive imposing a long-term monitoring.

Keywords: Cytomegalovirus, sensorineural hearing loss, congenital infection

1. Hôpital Robert DEBRE de Paris.

2. Service ORL CNHU de Cotonou 01BP386 BENIN

Correspondance : Dr Sandra ZOHOON, 04 BP 156 Cotonou BENIN - E-mail : zsanh@yahoo.fr

Introduction

Virus de la famille des herpès, le Cytomégalovirus humain (CMV) infecte 40 à 80% des habitants de la planète [1]. L'infection est souvent asymptomatique chez les personnes immunocompétentes. Cependant sa multiplication chez le fœtus au cours d'une primo-infection maternelle ou d'une résurgence lors de la grossesse est source d'infection congénitale [2, 3]. En effet, il s'agit de l'infection congénitale la plus fréquente dans les pays industrialisés [4], très pourvoyeuse de handicaps neurosensoriels : retard mental, retard psychomoteur et surdité... [5, 6]. En outre, la surdité due au CMV peut être d'apparition retardée, échappant au dépistage systématique à la naissance, voire évolutive [6, 7].

Toutes ces raisons expliquent que cette affection interpelle et préoccupe le spécialiste ORL. Cette étude rétrospective avait pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques et audiolinguistiques des cas d'infection congénitale à Cytomégalovirus suivis dans le service ORL-CCF de l'hôpital Robert Debré à Paris (France).

Matériel et méthode d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des enfants infectés par le CMV et suivis dans le service ORL du centre hospitalo-universitaire Robert Debré de Paris (FRANCE) de janvier 1998 à décembre 2008.

Les cas ont été recensés sur la base des dossiers médicaux. Les données cliniques et audiolinguistiques ont été revues et analysées.

Les critères d'inclusion étaient la confirmation de l'infection congénitale par le CMV soit dans les premiers jours de vie par la mise en évidence du virus (urines, sang, sueurs...) soit de façon tardive à partir de la carte de GUTHRIE [8].

Ont été exclus les cas de décès précoces.

Les tests auditifs ont été réalisés en adéquation avec l'âge de l'enfant [9]. L'otoscopie et l'impédancemétrie ont permis d'éliminer les otites séreuses et autres surdités de transmission (dix cas de déficience auditive légère se sont avérés en rapport avec une otite séreuse et n'ont pas été pris en compte). L'exploration du labyrinthe postérieur a été systématique. La classification de la surdité a été faite suivant les recommandations faite par le

Bureau International d'Audiophonologie (BIAP) [10].

Toutes les analyses sont réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.1. Les comparaisons de pourcentages sont réalisées par le test du Chi-² de PEARSON ou par le test exact de FISHER. Tous les tests utilisés sont bilatéraux avec un seuil de significativité de 5%.

Résultats

Caractéristiques de la population d'étude

De janvier 1998 à décembre 2008, 85 enfants ayant eu une infection congénitale due au cytomégalovirus suivis dans le service ont été inclus dans cette étude soit une incidence de 8 à 9 cas par an. Les caractéristiques de la population d'étude sont présentées dans le tableau I.

Nous avons noté une prédominance féminine avec 52 enfants de sexe féminin soit 61,2%.

Au plan de l'anamnèse gestationnelle, la notion d'infection à CMV au cours de la grossesse a été retrouvée dans 63 cas (74,1%) parmi lesquelles 23 primo-infections (31,8%) et 14 cas (16,5%) de fœtopathies (retards de croissance intra-utérine, hydrocéphalies, état d'anasarque). La proportion de prématurité était de 20% avec des âges gestationnels compris entre 29 SA à 36 SA. Trente (30) enfants (35,3%) sont nés hypotrophes.

Le diagnostic a été le plus souvent confirmé à la naissance (84,7%). La carte de GUTHRIE a permis un diagnostic tardif dans 15,3% des cas. En cas de diagnostic tardif, les circonstances évocatrices ont été :

- **Troubles neurologiques** : 8 cas (retard psychomoteur, hypotrophie, hypotonie axiale, hyper-tonie, strabisme, épilepsie, méningo-encéphalite, diplopie spastique),
- **Troubles de l'audition** associés ou non à des troubles de l'équilibre : 5 cas.

Quarante et un enfants étaient asymptomatiques à la naissance. Parmi les nouveau-nés symptomatiques, 15 soit 17,65% ont présenté une maladie des inclusions cytomégales.

Bilan de l'audition

Cinquante-trois (53) enfants soit 62,4% ont eu un examen auditif au cours du 1er mois de vie. Les examens suivants ont eu lieu à un âge médian de

Tableau I : Caractéristiques de la population d'étude

Caractères	Effectif (n = 85)	%
Sexe		
Féminin	52	61,2
Masculin	33	38,8
Grossesse et sérologie		
<i>Infection à CMV</i>	63	74,1
Séroconversion	27	31,8
Résurgence	22	25,8
Infection + fœtopathie	14	16,5
<i>"Normale"</i>	8	9,4
<i>Non-précisée</i>	14	16,5
Terme de la grossesse		
≤ 36 SA	17	20
37 -39 SA	48	56
≥ 40 SA	20	42
Moment du diagnostic		
<i>A la naissance</i>	72	84,7
Urines	50	58,8
Sang	6	7,05
Autres (LCR, sueurs...)	16	18,82
<i>Plus tard (carte de Guthrie)</i>	13	15,3
Tableau clinique à la naissance		
<i>Poids de naissance (G)</i>		
≤1500	3	3,5
1500-2500	27	31,8
≥2500	55	54,7
<i>Maladie des inclusions cytomégaliqes</i>	15	17,65
<i>Infection paucisymptomatique</i>	29	34,12
<i>Infection asymptomatique</i>	41	48,23

11 mois puis de 02 ans, 03 ans. Les tests utilisés ont évolué en fonction de l'âge lors de l'examen comme l'illustre la figure 1.

Quarante-cinq (45) patients soit 53% n'ont présenté aucune déficience auditive. Suivant la classification du BIAP, au sein de la série d'étude, nous avons noté une déficience auditive neurosensorielle chez 30 enfants soit 35% : 20 cas de déficience auditive à de l'examen initial dont 12 surdités bilatérales et 10 cas de déficience auditive d'apparition retardée (avec un examen initial normal) dont six bilatérales.

Parmi les 30 surdités, 18 étaient bilatérales (2 déficiences auditives moyennes, 2 sévère, 8 déficiences auditives profondes et 6 cophoses) et 12 unilatérales (dont 9 cophoses, 1 déficience auditive sévère et 2 moyennes).

Chez 7 patients (8,23%), la surdité était évolutive. Une évolution après six ans d'âge a été notée chez trois patients.

Explorations vestibulaires

Les explorations des labyrinthes postérieurs ont révélé dans 14 cas (16,5%) une atteinte vestibulaire bilatérale profonde (voire aréflexie complète). L'atteinte a été évolutive chez deux patientes.

Prise en charge

Les cas de surdité unilatérale ont bénéficié d'une surveillance régulière avec un suivi orthopho-

Tableau II : Comparaison des caractéristiques des patients selon le tableau clinique

Variabes	N	Asymptomatique	Symptomatique	p
Sérologie grossesse	85			
Séroconversion		11	16	0,124
Infection à CMV		16	20	
Non précisé		7	7	
"Normale"		7	1	
Poids de naissance	85			
< 2500		7	23	< 0,001
≥ 2500		34	21	
Sexe	85			
Masculin		20	13	0,069
Féminin		21	31	
Audition	85			
Normale		31	24	0,04
Surdité		10	20	

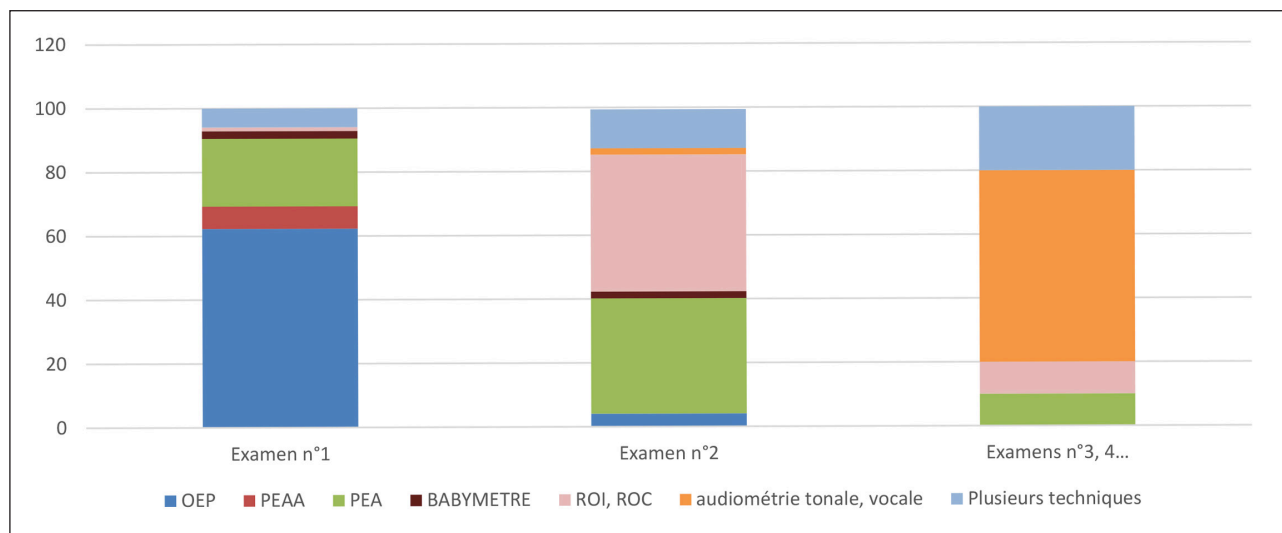


Figure 1 : Répartition des tests auditifs en fonction de l'âge

nique. Il en est de même pour les cas de surdité bilatérale moyenne.

Quinze patients ont nécessité une aide auditive : trois patients ont été appareillés avec des gains satisfaisants avec acquisition du langage. Les autres patients ont bénéficié d'un implant cochléaire.

Comparaison selon le tableau clinique

Le tableau II présente la comparaison des patients selon le tableau clinique à la naissance.

L'hypotrophie est fortement corrélée à l'infection congénitale à CMV symptomatique ($p < 0,001$). Les enfants qui ont une infection congénitale à CMV symptomatique développent plus de surdité que ceux qui ont une infection asymptomatique ($p = 0,04$).

Discussion

Dans cette étude, nous avons recensé 85 cas d'infection congénitale à CMV ; soit environ 9 cas pour 3000 naissances annuelles dans l'hôpital Robert DEBRE. FOULON et al. [7] rapportent une incidence de 0,53%.

Le sexe féminin prédominait dans notre série. La prédominance varie selon les auteurs : féminine pour KYLAT et KELLY [11], masculine pour WILLIAMSON et coll. [12]. Dans la série d'étude, le tableau clinique ne variait pas suivant le sexe.

Le diagnostic a été confirmé à la naissance dans 84,7% des cas. Cependant la présente étude dé-

montre l'apport de la carte de GUTHRIE surtout dans les infections asymptomatiques passées inaperçues.

VAULOUP-FELLOUS et al. [8] ont prouvé la faisabilité de ce procédé de diagnostic.

Cette étude n'a pas retrouvé de liaison statistique entre le tableau clinique à la naissance et le statut sérologique maternel lors de la grossesse. Mais pour FOWLER et al. [13], qui ont comparé deux groupes d'enfants infectés issus d'une part de grossesse avec primo-infection et d'autre part de grossesse avec infection à CMV récurrente, la primo-infection à CMV au cours de la grossesse est plus délétère pour l'enfant. En effet, ils ont rapporté plus d'infections symptomatiques à la naissance (18% versus 0), plus de séquelles (15% de surdité neurosensorielle versus 5%). Le traitement par hyper immunoglobulines lors de primo-infections sur grossesse préconisé par NIGRO et al. [14] semble prometteur.

Dans notre série, environ 20% de prématurité et 35% d'hypotrophie ont été observées. L'hypotrophie est étroitement corrélée à l'existence d'une infection symptomatique ($p < 0,001$). Ces résultats obtenus rejoignent ceux de KYLAT et KELLY [11] : 21% de prématurité, 42% d'hypotrophie.

Dans notre étude, le dépistage néonatal de la surdité s'est avéré efficace avec 62,4% de nos patients examinés au cours du 1er mois de vie. Nous avons recensé 30 cas (35,3%) de surdité neurosensorielle : 23,5% de surdité initiale et 11,8% de surdité retardée.

Chez 7 patients (8,26%) la surdité s'est révélée évolutive. La proportion de surdité augmente de façon significative en cas d'infection symptomatique ($p = 0,04$). Dans la littérature, KYLAT et KELLY [11] observent 38% de surdité neurosensorielle immédiate et 18% d'apparition tardive. WILLIAMSON et al. [12] retrouvent 15,2% de surdité neurosensorielle en cas d'infection congénitale asymptomatique et 65% en cas d'infection symptomatique. Pour FOULON et al. [7], la surdité concerne 22% des enfants infectés. Elle est tardive chez 5%, progressive chez 11%, fluctuante chez 16%. Par extrapolation, 36% de surdité serait due au CMV. Enfin, selon FOWLER et al. [6,13], 50% de ces enfants aggravent leur surdité dans le temps.

Les atteintes vestibulaires s'élèvent à 16,5% dans notre série comme dans celle de PAPPAS [15]. Elles revêtent aussi un caractère évolutif.

Conclusion

Au terme de cette étude que nous avons menée sur les infections congénitales à Cytomégalovirus, il ressort que :

- Quatre-vingt-cinq (85) enfants ayant une infection congénitale à Cytomégalovirus ont été suivis dans le service sur 11 ans soit une incidence de 8 à 9 cas/an,
- L'infection congénitale était symptomatique était dans 51,8% des cas,
- 30 patients (35,3%) ont présenté une surdité neurosensorielle dont 10 cas de surdité d'apparition retardée et 7 cas de surdité évolutive,
- La corrélation entre l'infection symptomatique à CMV et la surdité neurosensorielle a été établie.

La surdité due au CMV est acquise, congénitale et évolutive. Elle appelle donc un suivi au long cours, véritable challenge pour le spécialiste ORL.

Références

1. **Mazeron M C, Alain S.** Infections à cytomégalovirus. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Maladies Infectieuses*, 8-052-C-10, 2001, 18 p.
2. **Kenneson A, Cannon MJ.** Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007 Jul-Aug; 17 (4) : 253-76
3. **Gratacap Cavalier B, Morand P et al.** Infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte : étude séro-épidémiologique prospective chez 1018 femmes en Isère. *J. Gynécol Obstét Biol Reprod* : 1998 ; 27: 161-6.
4. **Audibert F.** Faut-il proposer un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus pendant la grossesse ? *J Gynécol Obstét Biol Reprod* 2003 ; 32 (Suppl 1) : 50-5.
5. **Nance WE, Lim BG, Dodson KM.** Importance of congenital cytomegalovirus infections as a cause for pre-lingual hearing loss. *J Clin Virol* 2006 ; 35 (2) : 221-5
6. **Fowler K.B., McCollister F.P., Dahle A.J, Boppana S., Britt W.J., Pass R.F.** Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J. Pédiatr.* 1997 ; 130 : 624-30
7. **Foulon I, Naessens A, Foulon W, Casteels A, Gordts F.** A 10-year prospective study of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr.* 2008 Jul; 153 (1) : 84-8.
8. **Vauloup-Fellous C., Ducroux A., Couloigner V. and al.** Evaluation of Cytomégalovirus (CMV) DNA Quantification in Dried Blood Spots: Retrospective Study of CMV Congenital Infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2007 ; 45 (11) : 3804-6
9. **François M., Van Den Abbeele T.** Quels examens auditifs pour suivre un nouveau-né contaminé par le CMV. *Méd. Fœtale Echo. Gyn.* 1998 ; 35 : 32-3
10. **Bureau international d'audiophonologie.** Classification des surdités : <http://www.biap.org>.
11. **Kylat I.R., Kelly E.N.** Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection. *Eur J Pediatr* 2006 ; 165 : 773-8.
12. **Williamson WD, Demmler GJ, Percy AK, and al.** Progressive hearing loss in infants with asymptomatic congenital CMV infection. *Pediatric* 1992 ; 90 : 862-6

13. Fowler K.B., Stagno S., Pass R.F., Britt W.J., Boll T.J., Alford C.A. The outcome of congenital cytomegalovirus infections in relation to maternal antibody status *N. Engl. J. Med.* 1992 Mar 5; 326 (10) : 663-7.

14. Nigro G, La Tore R, Pentimalli H, Taverna P, Lituanica M, de Tejada BM, Adler SP. Regression of fetal cerebral abnormalities by primary

CMV infection following hyperimmunoglobulin therapy. *Prenatal Diag* June 2008 Jun; 28 (6) : 512-7.

15. Pappas DG. Hearing impairments and vestibular abnormalities among children with subclinical cytomegalovirus. *Ann OtolRhinol Laryngol* 1983 ; 92 : 552-7.