FICHE

Dépistage du cytomégalovirus au premier trimestre de la grossesse : prise en charge et suivi

Adoptée par le Collège le 23 juillet 2026

Préambule

En juin 2025, la HAS s'est prononcée favorablement pour le dépistage du cytomégalovirus (CMV) chez les femmes enceintes séronégatives ou de statut inconnu, avec réévaluation à 3 ans[1], conduisant à définir un parcours de prise en charge à la suite de ce programme de dépistage.

L'infection maternelle à CMV peut être primaire (primo-infection) ou secondaire (réinfection ou réactivation). Elle est le plus souvent asymptomatique ou paucisymptomatique chez la mère et seules les primo-infections maternelles sont détectables par la sérologie.

La prévalence néonatale de l'infection congénitale à CMV est d'environ 0,4 % des naissances et représente la première cause de handicap congénital d'origine infectieuse.

La transmission du CMV se fait par contact rapproché direct ou indirect via des liquides biologiques contaminés : urine, salive, sang, larmes, sécrétions nasales, sécrétions vaginales, sperme, lait maternel. Les femmes enceintes sont d'autant plus susceptibles d'être infectées par le CMV qu'elles sont jeunes, ont déjà au moins un enfant et/ou qu'elles travaillent auprès d'enfants en bas âge. En effet, les enfants gardés en collectivité sont les plus à risque de s'infecter par les sécrétions d'autres enfants contaminés. Les enfants de moins de 18 mois excrètent plus fréquemment et avec une plus forte charge virale le CMV que les enfants plus âgés.

[1] Haute Autorité de santé – Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus (CMV) au cours de la grossesse

La période périconceptionnelle peut être considérée comme la période allant de 8 semaines avant la conception jusqu'à la conception et le premier trimestre comme la période allant de la conception jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée (SA) (accord d'experts).

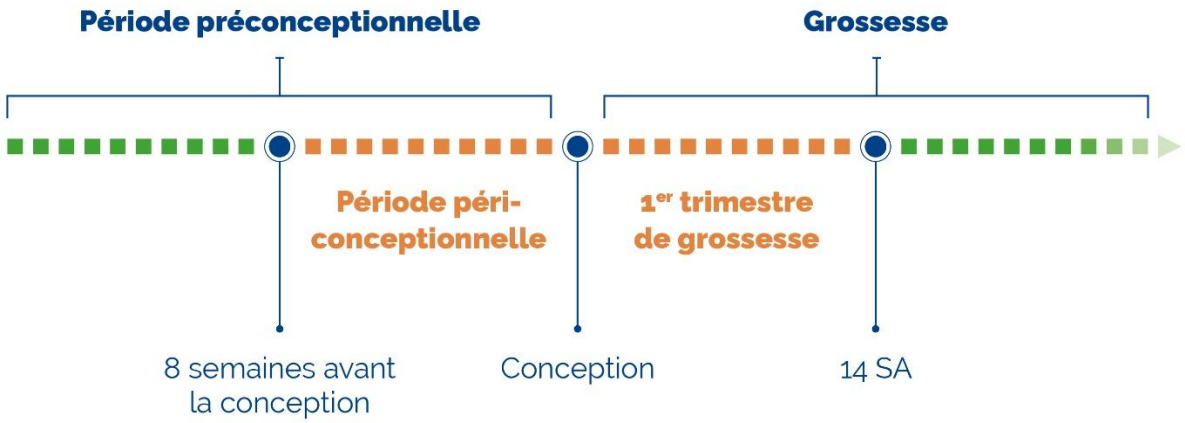


Figure 1 : Périodes à risque de transmission avec séquelles au fœtus en cas d'infection maternelle à CMV

Lorsque la femme contracte le CMV pendant la période périconceptionnelle ou durant le premier trimestre de grossesse, il existe un risque de transmission du virus au fœtus, pouvant entraîner des séquelles fœtales : perte auditive neurosensorielle unilatérale ou bilatérale, symptômes neurologiques, troubles du neurodéveloppement, troubles de l'équilibre. Ce risque de séquelles fœtales est inférieur à 1 %, voire quasiment nul si l'infection maternelle et la transmission fœtale surviennent après le premier trimestre.

Les risques d'une exposition au CMV en début de grossesse et les mesures préventives doivent être expliqués aux futurs parents dès le projet de grossesse, notamment lors de la consultation pré-conceptionnelle[2], et quel que soit le statut sérologique (cf. *infra*). En effet, une immunisation ancienne n'empêche pas une réinfection : ainsi, une patiente ayant déjà été infectée par le CMV (IgG seules présentes en début de grossesse) peut à nouveau se réinfecter.

Sérologie

L'indication de la réalisation de la sérologie CMV dépend du statut de la mère.

En cas de **sérologie CMV antérieure positive**, la femme a déjà été infectée par le CMV : la réinfection secondaire ou la réactivation du virus peut survenir à tout moment, mais n'est pas biologiquement détectable de façon fiable. Il faut donc informer la femme qu'il n'est **pas pertinent de réaliser un dépistage** pour la grossesse en cours et/ou une grossesse future.

En cas de **sérologie CMV antérieure négative ou de statut inconnu** : une sérologie CMV doit être réalisée afin de définir le statut sérologique de la femme. L'ordonnance de prescription de la sérologie doit préciser si la patiente est enceinte ou non, ainsi que la date des dernières règles ou la date théorique de début de la grossesse.

- Lors d'un projet de grossesse : une première sérologie doit idéalement être réalisée en période pré-conceptionnelle, y compris dans le cadre d'un parcours de procréation médicalement

[2] Les travaux sont en cours d'actualisation à la Haute Autorité de santé, avec publication de l'actualisation de la consultation pré-conceptionnelle fin 2026 Haute Autorité de santé - Santé sexuelle et reproductive : Volet 1. Fertilité et santé globale - Volet 2. Infertilité : Exploration en 1ère intention

assistée (PMA). La stratégie d'analyse de la sérologie CMV réalisée avant la conception a été établie par le centre national de référence (CNR) des herpèsvirus[3]. Elle repose sur l'interprétation suivante :

  - si la sérologie est positive (IgM-, IgG+) : aucun test biologique n'est nécessaire pour la ou les grossesses futures ;
  - si la sérologie est négative (IgM-, IgG-) : la sérologie ne sera renouvelée qu'après le début de la grossesse, le plus précocement possible et avant 14 SA ;
  - si la sérologie est en faveur d'une séroconversion récente (IgM+, IgG- puis IgM+, IgG+ lors d'un 2d prélèvement 5 à 10 jours plus tard OU *Polymerase Chain Reaction* (PCR) CMV positive OU IgG+, IgM+/équivoque et avidité des IgG faible) : report du projet de grossesse de 2 mois sans contrôle sérologique ni PCR ultérieure.

- Pendant la grossesse :
  - si la sérologie n'a pas été réalisée en période pré-conceptionnelle, la première sérologie doit être réalisée au début de la grossesse, le plus précocement possible et avant 14 SA ;
  - en l'absence de sérologie réalisée avant 14 SA, le dépistage d'une primo-infection à CMV ne doit pas être effectué au-delà de ce terme. S'il existe une volonté de rattrapage du dépistage, la sérologie doit être réalisée sur un sérum prélevé au premier trimestre de grossesse.

La stratégie d'interprétation de la sérologie CMV réalisée en début de grossesse avant 14 SA chez les femmes de statut CMV négatif ou inconnu est établie par le CNR des herpèsvirus[4] et suit l'algorithme consultable via le QR code suivant :

CNR HERPESVIRUS: CLINICIENS

CNR HERPESVIRUS: BIOLOGISTES

Conduite à tenir en l'absence de primo-infection à CMV au 1er trimestre de la grossesse

Deux situations indiquent que la femme enceinte ne présente pas de primo-infection récente à CMV :

- sérologie CMV négative pour les IgM et les IgG (IgM-, IgG-) : la patiente n'a jamais été infectée par le CMV ;
- sérologie CMV négative pour les IgM mais positive pour les IgG (IgM-, IgG+), quelle que soit la date : la patiente a déjà été infectée par le CMV sans argument en faveur d'une primo-infection survenue en période périconceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse.

[3] Accueil – Centre national de référence des herpèsvirus – Présentation PowerPoint
[4] Accueil – Centre national de référence des herpèsvirus – Présentation PowerPoint

Mesures préventives

Une information précoce et systématique doit être délivrée à toutes les femmes **ayant un projet de grossesse ou enceintes** sur l'infection à CMV, les risques pour le fœtus en cas d'infection en début de grossesse et les mesures d'hygiène permettant de prévenir sa transmission, **quel que soit le statut sérologique** (grade B).

Les mesures préventives contre le CMV doivent être appliquées dès le désir de grossesse jusqu'à 14 SA et de façon plus générale tout au long de la grossesse pour les autres pathogènes.

Après accord de la femme, le co-parent doit recevoir la même information et être impliqué dans les mesures de prévention à observer car la transmission est possible au sein du couple (grade B).

Les mesures préventives visent principalement à éviter le contact avec la salive, les larmes, les sécrétions nasales et l'urine des jeunes enfants, sources majeures d'infection (grade B).

Dans un contexte professionnel impliquant des contacts étroits avec des enfants en bas âge (crèche, pouponnière, halte-garderie, assistante maternelle, pédiatrie, etc.), les mesures préventives doivent être strictement appliquées et renforcées lors d'un projet de grossesse et au premier trimestre de grossesse. En effet, l'exposition au CMV dans ce contexte est supérieure à la population générale (grade B).

Ces mesures préventives consistent à (grade B) :

- se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon pendant 15 à 20 secondes après tout contact avec les couches, l'urine, la salive, les larmes ou les sécrétions nasales d'un enfant ;
- ne pas partager la nourriture, les boissons, les couverts, la vaisselle, les brosses à dents, ni les serviettes ou gants de toilette avec les jeunes enfants ;
- ne pas mettre en bouche la tétine, le biberon ou tout objet ayant été en contact avec la salive d'un enfant ;
- éviter d'embrasser les enfants sur la bouche ou tout contact direct avec leur salive et leurs larmes ;
- nettoyer régulièrement les jouets, plans de travail et surfaces susceptibles d'être contaminées par la salive, les sécrétions nasales ou l'urine ;
- utiliser des gants et désinfectants dans les milieux à risque (crèche, pouponnière, halte-garderie, assistante maternelle, pédiatrie, etc.).

La diffusion de ces mesures préventives doit également passer par la sensibilisation des professionnels de santé à l'infection à CMV et à sa prévention, afin de favoriser une meilleure éducation (grade C).

Suivi

- Chez les patientes dont la sérologie est négative (IgM-, IgG-) : la sérologie CMV est à renouveler toutes les 4 semaines, de préférence dans le même laboratoire lorsque cela est possible afin de garantir la comparabilité des résultats, avec une dernière sérologie à réaliser entre 13+0 SA et 14+0 SA (grade A).
- Chez les patientes dont le profil sérologique indique qu'elles ont déjà été infectées par le CMV avant la conception (IgM- et IgG+) : aucun suivi sérologique ni moléculaire n'est recommandé pendant la grossesse (grade B).

Conduite à tenir en cas de primo-infection à CMV pendant la période périconceptionnelle ou au cours du 1er trimestre de grossesse

Deux situations de primo-infection à CMV au cours du premier trimestre de grossesse sont à risque d'infection congénitale :

- lorsque la sérologie met en évidence des IgM positives et des IgG négatives, confirmée par une PCR positive dans ce sérum (automatiquement effectuée par le biologiste médical dans cette situation) ou lorsque la sérologie révèle des IgG positives lors d'un 2d prélèvement réalisé 5 à 10 jours plus tard (si la PCR n'a pas pu être réalisée ou si elle s'est avérée négative), le profil sérologique est en faveur d'une primo-infection datant de moins d'un mois ;
- lorsque la sérologie est positive pour les IgM et les IgG et que la datation de l'infection, estimée par le test d'avidité (automatiquement effectué par le biologiste médical dans cette situation), situe celle-ci en période périconceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse (soit de 8 semaines avant la conception jusqu'à 14 SA), la primo-infection est confirmée sur cette période.

Dans ces situations, le biologiste médical réalise les examens complémentaires utiles à la datation de l'infection ou sollicite un laboratoire de biologie médicale expert pour avis, sans nouveau prélèvement ni nouvelle ordonnance du clinicien.

En effet, le Code de la santé publique[5] prévoit les dispositions suivantes : « Lorsqu'il l'estime approprié, le biologiste médical peut réaliser, conformément aux recommandations de bonnes pratiques lorsqu'elles existent et dans le respect de la nomenclature des actes de biologie médicale […], des examens de biologie médicale autres que ceux figurant sur la prescription, ou ne réalise pas tous les examens qui y figurent, sauf avis contraire du prescripteur porté sur l'ordonnance. »

La datation de l'infection est estimée par le biologiste médical et précisée dans la conclusion des résultats.

Le biologiste médical devra informer le prescripteur dans un délai court qu'un diagnostic sérologique de primo-infection maternelle à CMV est établi.

L'annonce d'une primo-infection à CMV du début de grossesse (périconceptionnelle ou du premier trimestre) devra faire l'objet d'une consultation dédiée dès la confirmation diagnostique par le prescripteur ou par le biologiste médical en cas d'impossibilité à joindre le prescripteur afin de délivrer les informations sur les conséquences potentielles de l'infection, d'échanger avec la femme ou, si elle le souhaite, avec le couple, sur la prise en charge appropriée à sa situation et la possibilité de débuter le traitement antiviral dans les plus brefs délais.

L'anxiété liée à un résultat positif doit être évaluée et une consultation avec un(e) psychologue doit être proposée si nécessaire.

La déclaration d'une séroconversion au CMV pendant la grossesse au CNR n'est pas obligatoire mais fortement recommandée via le lien suivant : Recensement des infections congénitales à CMV – Centre national de référence des herpèsvirus afin de recueillir le plus exhaustivement possible les cas durant la phase expérimentale du dépistage systématique.

Le professionnel de santé qui suit la grossesse doit se mettre en lien avec une équipe ayant une expertise de cette infection (notamment les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) ou la

[5] Article L. 6211-8 – Code de la santé publique – Légifrance

Fédération française des réseaux de santé en périnatalité) en cas de diagnostic de primo-infection à CMV. Le parcours de soins dépend du lieu de prise en charge.

Traitement antiviral

Quel traitement proposer ? À quelle posologie et quelle durée ?

- La mise en place du traitement doit se faire après une prise de décision partagée avec la femme et, si elle le souhaite, en impliquant le couple dans la décision.
- Il est recommandé de traiter précocement une primo-infection maternelle à CMV confirmée, contractée pendant la période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre de grossesse (de 8 semaines avant la conception jusqu'à 14 SA) par valaciclovir à la dose de 8 grammes par jour en suivant le schéma posologique journalier de 4 prises de 2 grammes jusqu'à la réalisation de l'amniocentèse, pour réduire le risque de transmission du CMV au fœtus (grade A).
- Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est mis en place tôt au cours du premier trimestre de grossesse.
- Une bonne hydratation doit être préconisée (2 litres d'eau/jour).
- Une surveillance de la fonction rénale (créatininémie et calcul du DFG[6]) doit être réalisée durant la 1re semaine suivant la mise en place du traitement puis tous les 15 jours.
- Les femmes doivent être informées qu'elles doivent consulter rapidement en cas d'éruption cutanée.
- En cas de refus ou de contre-indication au valaciclovir, la prise en charge doit être discutée avec le CPDPN.

Dispositions législatives et règlementaires relatives au cadre de prescription compassionnelle

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle, prévue au III de l'article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique[7], qui permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique autre que celle(s) prévue(s) dans son autorisation de mise sur le marché, afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM.

Le CPC est accompagné d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients qui définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il précise ainsi les conditions de recueil des informations issues de ce suivi concernant l'efficacité, les effets indésirables et les conditions réelles d'utilisation du médicament ainsi que, le cas échéant, les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi encadré.

Dans le présent contexte, un CPC relatif à des spécialités pharmaceutiques composées de valaciclovir pourra être établi par l'ANSM, en vue de sécuriser la prescription non conforme à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du valaciclovir dans le traitement de la primo-infection à CMV pendant la période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre de la grossesse, afin de prévenir l'infection congénitale à CMV et ses complications.

[6] Débit de filtration glomérulaire

[7] Article L. 5121-12-1 – Code de la santé publique – Légifrance

Rôle du prescripteur

Conformément à l'article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique, lorsqu'un médicament est prescrit au titre d'un cadre de prescription compassionnelle, le prescripteur doit :

- respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients selon les modalités définies par l'ANSM, en respectant le secret médical ;
- informer le patient (ou son représentant) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, expliquer le cas échéant l'absence d'alternative thérapeutique, les risques, contraintes et bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
- mentionner sur l'ordonnance : « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché » ;
- informer sur les conditions de prise en charge par l'Assurance maladie : les médicaments bénéficiant d'un CPC sont pris en charge automatiquement à 100 % par l'Assurance maladie dès l'octroi du CPC[8] ;
- inscrire la procédure dans le dossier médical et motiver la prescription (sauf si recul suffisant).

Qui peut prescrire le valaciclovir ?

La prescription de valaciclovir, substance active inscrite sur la liste I des substances vénéneuses, peut être réalisée par tout médecin, généraliste ou spécialiste, en ville ou à l'hôpital.

> **Positionnement HAS**
>
> Afin de réduire le délai entre la confirmation du diagnostic de primo-infection maternelle et l'initiation du traitement, il est souhaitable qu'à terme, les sages-femmes puissent également prescrire le valaciclovir dans l'indication d'une primo-infection à CMV confirmée, contractée pendant la période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre de grossesse après avis d'un CPDPN ou d'un centre expert selon les ressources locales disponibles.

[8] Autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel et cadre de prescription compassionnelle – Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées

Amniocentèse

Quand proposer l'amniocentèse ?

L'amniocentèse est à réaliser le plus tôt possible à partir de 18 SA, quelle que soit la date présumée de la primo-infection maternelle (grade B). Il n'est pas nécessaire de respecter un délai de 8 semaines entre la date présumée de l'infection et celle de réalisation de l'amniocentèse.

Le consentement écrit de la femme enceinte sera recueilli pour la réalisation de l'amniocentèse et de la PCR-CMV sur le liquide amniotique.

À cet effet, une information claire, loyale et adaptée à la patiente doit être délivrée sur :

- les bénéfices et les risques de l'amniocentèse et les implications du diagnostic, à savoir :
  - une PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV à 18 SA permet d'écarter une infection congénitale dans 90 % des cas,
  - pour les 10 % de cas restants, en cas de PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV et d'une PCR-CMV positive[9] chez le nouveau-né, il n'y a pas de risque de séquelles à long terme liées au CMV. *A contrario*, si la PCR-CMV chez le nouveau-né est positive en l'absence d'amniocentèse réalisée préalablement, il manque un élément pronostique majeur, ne permettant pas de déterminer si l'infection est survenue précocement ou non, et donc d'évaluer le risque de séquelles,
  - le risque de perte fœtale directement attribuable à l'amniocentèse est faible (inférieur à 1 pour 1 000 interventions) ;
- les conséquences limitées d'une transmission tardive : un nouveau-né peut être infecté malgré une PCR-CMV sur le liquide amniotique négative à 18 SA, en raison d'une transmission materno-fœtale survenue après la date de l'examen. Dans cette situation, le risque de séquelles est considéré comme quasi nul, la transmission ayant lieu en dehors de la période critique du développement fœtal.

L'analyse du liquide amniotique est réalisée uniquement dans des centres spécialisés, autorisés par l'Agence de la biomédecine.

Conduite à tenir en fonction du résultat de l'amniocentèse

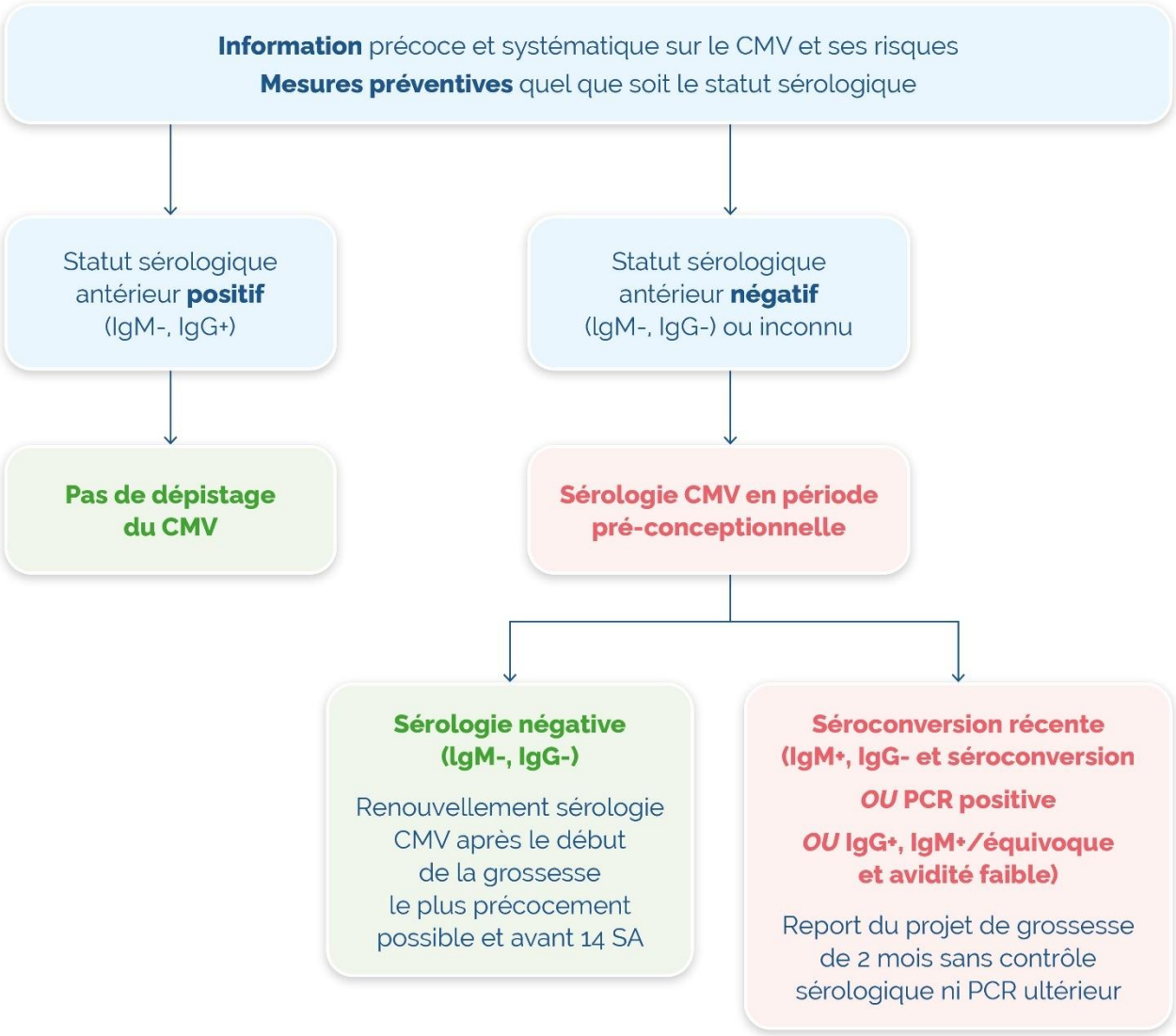
- En cas de PCR-CMV négative sur le liquide amniotique, il est recommandé d'interrompre le traitement par valaciclovir. La patiente peut être rassurée quant au risque de séquelles fœtales quasi nul dans cette situation. La femme enceinte peut reprendre un suivi obstétrical classique (grade A).
- En cas de PCR-CMV positive sur liquide amniotique, la poursuite du traitement et le suivi doivent être discutés en lien avec un CPDPN (accord d'experts).

Conduite à tenir en cas de refus de l'amniocentèse

- Il est recommandé de rappeler les objectifs, les bénéfices attendus, les limites et les risques de l'amniocentèse, de répondre aux interrogations de la patiente et de lui indiquer qu'elle peut reconsidérer sa décision à tout moment (accord d'experts).
- En l'absence d'amniocentèse, le traitement par valaciclovir est arrêté à 18 SA du fait des incertitudes sur le bénéfice du traitement en l'absence de diagnostic pour le fœtus et le suivi est discuté en CPDPN (accord d'experts).

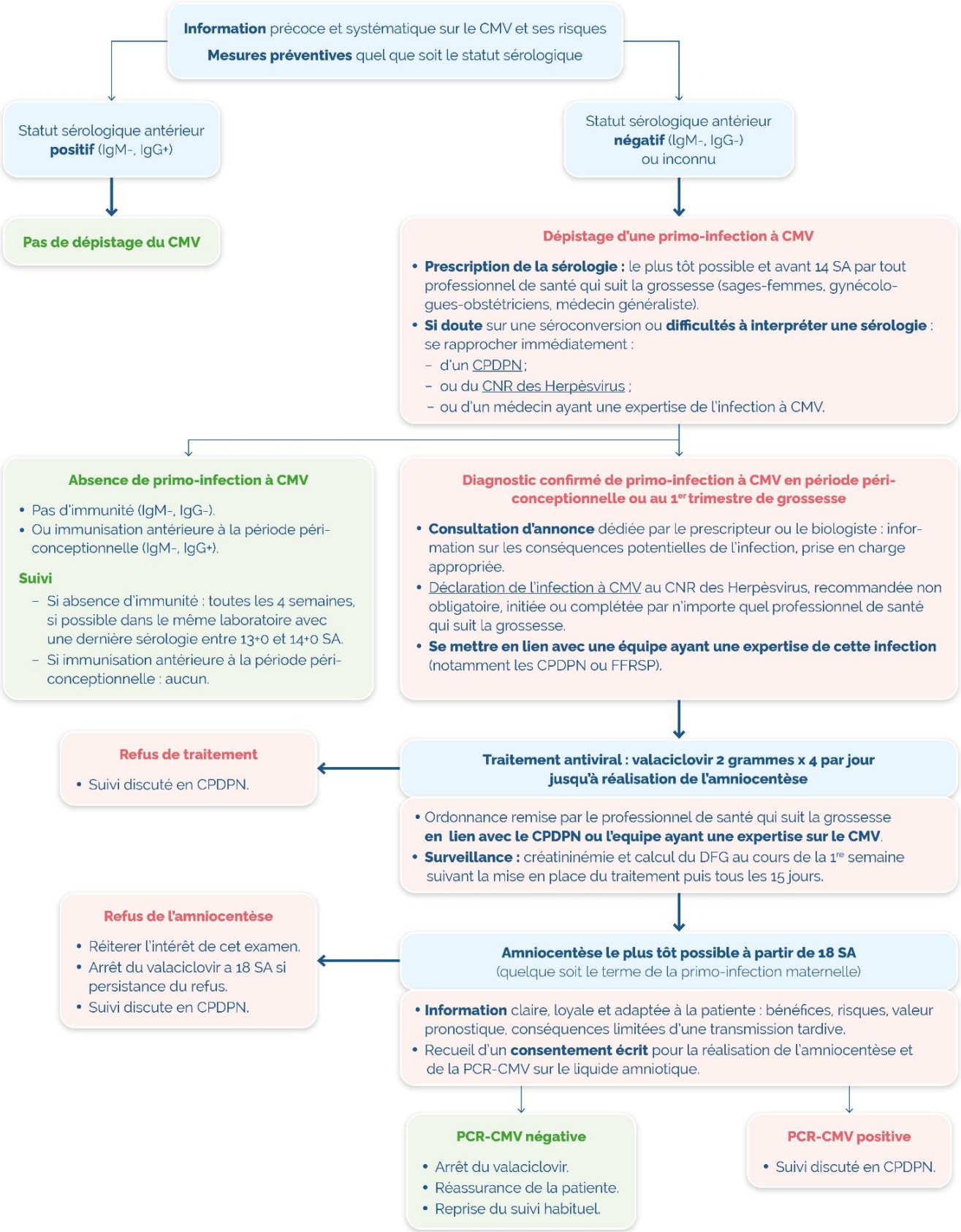
[9] Sur les urines, la salive ou le sang.

Parcours des femmes ayant un projet de grossesse face au risque d'infection à CMV



Parcours des femmes enceintes face au risque d'infection à CMV

L'orientation des patientes dépend surtout de l'organisation et des parcours locaux. Elle peut être décrite selon le parcours suivant.



© Haute Autorité de santé – juillet 2026