HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Dépistage systématique du cytomégalovirus (CMV) au premier trimestre de grossesse : prise en charge et suivi

Adoptée par le Collège le 19 novembre 2025

Demandeur : Direction Générale de la Santé

Inscription au programme de travail : 2025

Responsable(s) du projet : Anne-Claire de Pastre (cheffe de projet) - Karine Petitprez (adjointe à la cheffe de service) – Morgane Le Bail (cheffe du Service des bonnes pratiques)

1. Objet et périmètre de travail

1.1. Thème et origine du projet

La HAS a été saisie par le ministre de la Santé et de l'accès aux soins le 8 juillet 2025 (cf. Annexe 1) afin d'élaborer :

- Des recommandations de bonnes pratiques pour guider les professionnels de santé dans la prescription des tests à réaliser ;
- Des recommandations de bonnes pratiques pour guider les professionnels de santé sur la conduite à tenir en fonction de leurs résultats ainsi que sur la nécessité ou pas de prescrire des examens complémentaires utiles. Les recommandations devront également préciser les modalités de suivi de la grossesse et de la prise en charge des femmes concernées ;
- Des supports d'information en direction des femmes enceintes : ces supports devront permettre l'expression d'un consentement libre et éclairé des femmes enceintes. Dans cet objectif, les éléments d'information doivent porter sur les éléments déterminants de la décision des femmes pouvant notamment concerner l'infection à cytomégalovirus en général, les conséquences d'une infection acquise pendant la grossesse, les objectifs et les modalités pratiques de réalisation des tests et, enfin, les différents aspects de la prise en charge (suivi, prise en charge médicamenteuse éventuelle et surveillance) et leur éventuel reste à charge.

Cette saisine s'inscrit dans le champ de l'article 44 de la loi N°2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la Sécurité sociale pour 2024 qui précise que *« l'Etat peut mettre en place, après avis de la Haute Autorité de santé HAS), un programme de dépistage du cytomégalovirus (CMV) de façon systématique chez la femme enceinte ».*

1.2. Problématique

1.2.1. Contexte

En France, trois recommandations de santé publique ont été émises par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé (ANAES) en 2004, puis par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) en 2018 et 2023, défavorables à un dépistage systématique de l'infection par le CMV pendant la grossesse notamment par l'absence de traitement efficace validé (avec un haut niveau de preuve) pour prévenir l'infection du fœtus ou ses conséquences.

L'évolution des pratiques cliniques de dépistage-traitement et leur diffusion croissante, et l'émergence de nouvelles données sur l'efficacité potentielle du valaciclovir ont conduit à une remise en question de cette position. Dans un contexte marqué par l'évolution des connaissances scientifiques et des attentes sociétales en matière de santé publique, la Haute Autorité de santé (HAS) avait été saisie par la direction générale de la Santé (DGS) en 2024 pour évaluer la pertinence d'un dépistage systématique du CMV chez la femme enceinte et pour laquelle elle s'est prononcée en faveur de cette mesure.

Dans son avis rendu le 5 juin 2025[1], la HAS a recommandé la mise en place d'un dépistage systématique national du CMV pour toutes les femmes enceintes séronégatives ou de statut inconnu, au cours du premier trimestre de grossesse, **avec réévaluation du dispositif à 3 ans afin de décider de sa poursuite ou non sur la base de données complémentaires**.

La HAS préconisait que la mise en place du programme de dépistage systématique devait être accompagnée des mesures suivantes :

- Information des patientes : des supports d'information, pouvant être élaborés par la HAS devront être diffusés auprès des femmes enceintes afin de garantir leur consentement libre et éclairé ;
- Formation des professionnels ;
- Évaluation des outils diagnostiques : une actualisation de l'évaluation de la performance des tests de dépistage devra être réalisée par la HAS ;
- Précautions particulières accompagnant le traitement par valaciclovir.

La HAS préconisait par ailleurs la réalisation d'études pour lever les incertitudes énoncées (données épidémiologiques nationales, sécurité du valaciclovir, effet du valaciclovir sur les infections du fœtus/nouveau-né, performance globale de la séquence des tests, surveillance du développement des complications chez le nouveau-né à moyen et long terme, pour les femmes enceintes ayant été sous traitement…etc.)

La saisine actuelle s'inscrit dans la continuité de ces travaux et vise donc à organiser la prise en charge et le suivi des patientes concernées.

1.2.1.1. Etat des connaissances sur les infections à CMV au cours de la grossesse

Données épidémiologiques

La séroprévalence du CMV chez les femmes françaises de 15 à 49 ans est de 45,6 % selon des données datant de 2010, rapportées en 2017 (1), variant fortement selon les régions et atteignant jusqu'à 90 % dans les DROM (2) sans précision de la tranche d'âge concernée.

[1] HAS • Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus (CMV) au cours de la grossesse • juin 2025

La transmission du virus se fait par contact rapproché direct ou indirect via des liquides biologiques contaminés : urine, salive, sang, sécrétions vaginales, sperme, lait maternel. Les femmes enceintes sont d'autant plus susceptibles de faire une primo-infection qu'elles sont jeunes et qu'elles ont déjà au moins un enfant (3).

L'infection toucherait 1 à 4 % des femmes enceintes : elle peut être primaire (primo-infection) ou non primaire (réinfection ou réactivation). A noter que l'infection est asymptomatique chez la mère et les nouveau-nés dans 90 % des cas.

La transmission verticale après une infection à cytomégalovirus maternelle primaire augmente avec l'âge gestationnel et est possible si l'infection survient en période pré conceptionnelle. A contrario, le risque de séquelles graves chez les fœtus infectés (notamment auditives et neurologiques) diminue avec l'âge gestationnel. La primo-infection maternelle en période péri-conceptionnelle ou au cours du premier trimestre présente un risque de transmission fœtale respectivement de 21 % et 36,8 % avec atteinte fœtale en cas de transmission respectivement de 28,8 % et 19,3 % (4). D'après le dernier rapport du HCSP (5), il y aurait entre 1 et 6 nouveau-nés infectés pour 100 000 naissances chaque année.

Les infections non primaires sont moins transmissibles (< 3,5 % des infections à CMV au cours de la grossesse) (6), et peuvent aussi entraîner des séquelles, généralement moins sévères.

Complications fœtales

Le risque de séquelles fœtales dans les infections primaires inclut principalement une perte auditive neurosensorielle, qui peut être unilatérale ou bilatérale, ainsi que des troubles neurologiques tels que des troubles vestibulaires, un retard global du développement ou des formes de paralysie (7).

Détection biologique

Le diagnostic maternel repose sur la sérologie (IgG, IgM, avidité) +/- PCR en cas d'IgM positives et IgG négatives (6, 8).

Les aspects techniques liés à la prescription des tests (types de sérologies, test d'avidité), nomenclatures et cotation de l'analyse de confirmation relèveront du service évaluation des actes professionnels (SEAP) de la HAS et ne seront pas abordés dans ce travail d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques.

Le rapport de la HAS[2] publié en juin 2025 recommande d'utiliser les logigrammes d'interprétation des sérologies du Centre National de Référence (CNR) des Herpèsvirus (9) dont la dernière version date de juin 2025 également.

L'amniocentèse avec PCR sur liquide amniotique est l'examen de référence après une primo infection maternelle (10), pratiquée souvent après anomalie échographique (11), mais celle-ci est moins fiable si elle est réalisée avant 8 semaines post-infection ou avant 18 semaines d'aménorrhée (SA) (12).

Prévention

En l'absence d'infection primaire (femmes séronégatives), aucun vaccin n'est disponible en 2025, mais un candidat vaccin de type ARN est en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase III (13).

Indépendamment du statut sérologique, des mesures d'hygiène sont recommandées à toutes les femmes enceintes, bien que leur efficacité soit variable (14-19).

[2] Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus (CMV) au cours de la grossesse

En 2025, aucun antiviral ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour prévenir secondairement la transmission verticale du CMV et donc la survenue d'une atteinte fœtale en cas d'infection maternelle, qu'elle soit primaire ou non primaire (20, 21).

Cependant, deux options thérapeutiques sont en cours d'évaluation : un traitement antiviral (valaciclovir) et des immunoglobulines.

Surveillance et suivi

En cas de primo-infection maternelle confirmée, une surveillance mensuelle par échographie en centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal est préconisée (22).

La surveillance du fœtus par imagerie (échographie et/ou IRM) est proposée afin de détecter les anomalies liées au CMV et peut aider à évaluer le pronostic fœtal (19). Toutefois, les examens de surveillance fœtale ne permettent pas de prédire le risque de surdité chez le nouveau-né (23).

Si une amniocentèse est effectuée pour suspicion d'infection congénitale à CMV, la conduite à tenir en cas de résultat négatif reste débattue (24). Une revue systématique de Chatzaskis et al. (2023) rapporte qu'un résultat négatif est généralement associé à une faible probabilité d'atteinte fœtale et de séquelles à long terme (25). En ce sens, un consensus européen recommande un suivi obstétrical standard en cas de résultat négatif (6). L'amniocentèse peut exposer à un risque de perte fœtale qui reste faible selon les auteurs.

Si une forte probabilité d'atteinte fœtale grave et incurable est établie lors d'une infection maternelle à CMV, une interruption médicale de grossesse (IMG) peut être discutée avec la femme enceinte dans un cadre pluridisciplinaire, conformément au Code de la santé publique.

1.2.1.2. Panorama des recommandations

- En France

➔ Collège National des gynécologues et obstétriciens (CNGOF)

En 2018, le CNGOF (26) recommandait dans un communiqué de sensibiliser les couples en période péri conceptionnelle et en début de grossesse, via des campagnes d'information et des mesures d'hygiène préventive et suggérait une sérologie ciblée pour mieux identifier les femmes à risque. Aucune mise à jour officielle n'a été identifiée en 2025 et le CNGOF n'a pas de référentiel de prise en charge et de suivi en lien avec le sujet. Toutefois, à la suite de la publication du rapport de la HAS en juin 2025, un comité de pilotage a été instauré sous la coordination du CNGOF et dont les travaux seront publiés d'ici fin 2025. Son objectif est de proposer aux professionnels un cadre général pour mettre en place le dépistage et structurer la prise en charge. (Cf. annexe 2)

➔ Autres positionnements sur le plan national

À la suite de la recommandation de la HAS de dépister le CMV au premier trimestre de grossesse, le CNR des Herpèsvirus propose depuis juin 2025 des logigrammes d'interprétation des sérologies à l'attention des biologistes et des cliniciens afin de les guider dans l'interprétation des sérologies et la conduite à tenir en fonction des résultats[3].

L'Académie de médecine, dans un communiqué du 8 octobre 2024 (27) recommandant un dépistage systématique, a mentionné le valaciclovir, mais sans prise de position claire sur son usage.

[3] Accueil - Centre National de Référence des Herpèsvirus

– A l'international

Les recommandations en faveur ou en défaveur du dépistage et du traitement du CMV pendant la grossesse varient selon les pays.

L'Institut supérieur de santé en 2023 (agence sanitaire italienne) (28), la Société hellénique de gynécologie-obstétrique en 2020 (société savante) (29), la Société polonaise de gynécologie obstétrique en 2025 (30) ainsi qu'une communication orale d'un collectif de sociétés savantes en Israël recommandent la mise en place d'un dépistage systématique du CMV au premier trimestre de la grossesse, suivi d'un traitement par valaciclovir en cas de séropositivité. Par ailleurs, un consensus d'experts européens en 2024 (6) préconise également l'administration de valaciclovir en cas d'infection maternelle primaire survenue en période péri conceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse.

Le fondement de leur recommandation est basé sur l'essai randomisé de Shahar-Nissan et al. publié en 2020 et les études qui ont suivi (2 études observationnelles et une méta-analyse).

En revanche, dans les 13 autres pays pour lesquels des recommandations ou des avis ont été identifiés selon le rapport de la HAS de juin 2025, le dépistage du CMV n'est pas recommandé. La plupart des pays qui ne recommandent pas le dépistage fondent majoritairement leur position sur l'absence de validation de l'efficacité du valaciclovir dans la réduction de la transmission de l'infection au fœtus.

A noter que le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) en Belgique ne préconise pas, pour le moment, le dépistage systématique du CMV, mais l'élaboration de recommandations sur la prise en charge des patientes séropositives au CMV au cours du premier trimestre de grossesse est en cours. La HAS est en lien avec les services compétents du KCE afin de faciliter le partage des données utiles entre la France et la Belgique.

1.2.1.3. Analyse critique de la littérature relative aux traitements issue du rapport de la HAS de juin 2025

Valaciclovir

L'administration du valaciclovir n'a pas d'AMM dans cette indication en France.

La recherche bibliographique réalisée concernant l'efficacité du valaciclovir sur la transmission verticale avait permis d'identifier 39 références depuis la publication de Shahar-Nissan et al. (31).

Au total, quatre études observationnelles (32-35) avaient été retenues dans le cadre de l'analyse complémentaire, en plus de celle de Shahar-Nissan et al. (31). Parmi les publications retenues, 2 des études observationnelles et l'essai randomisé de Shahar-Nissan et al. 2020 ont été inclus dans les méta-analyses de Chatzaskis et al. et D'Antonio et al., toutes deux publiées en 2023 (36, 37).

L'essai randomisé de Shahar-Nissan et al. de 2020 (31) a conclu que le valaciclovir réduisait significativement la transmission verticale du CMV, notamment lorsqu'il est administré tôt après une infection maternelle au premier trimestre (11 % vs 30 % dans le groupe placebo). Le traitement a été bien toléré et sans effets indésirables cliniquement significatifs. Cependant, il subsiste une incertitude quant à l'effet réel du valaciclovir sur la transmission verticale, en raison du risque élevé de biais. De plus, les méta-analyses disponibles montrant une réduction du risque de transmission verticale du CMV sont limitées par le faible nombre d'études et des problèmes de reporting, entraînant une incertitude sur l'effet réel du traitement.

Dans le rapport de la HAS de juin 2025, afin d'évaluer de manière plus approfondie l'effet du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale du CMV, deux types d'analyses ont été réalisés :

– Une analyse de sensibilité de l'essai randomisé de Shahar-Nissan et al. (31) a permis de réintégrer les femmes exclues dans l'analyse per protocol et ainsi de produire une analyse en intention de traiter : la significativité statistique (permettant de valider l'efficacité du valaciclovir sur la transmission verticale du CMV) n'est conservée que dans les deux scénarios favorables où le taux d'infection appliqué aux femmes exclues est bas ou nul. Dans les autres scénarios, où le taux d'infection appliqué aux femmes exclues est plus important, voire de 100%, il y a absence de significativité statistique de l'effet du traitement. Toutefois, l'estimation ponctuelle reste en faveur de l'efficacité du traitement, l'absence de significativité statistique peut être notamment liée à un manque de puissance.
– Une étude d'enrichissement des données de l'essai clinique de Shahar-Nissan et al. (31) a utilisé un modèle normal-normal hiérarchique avec inférence bayésienne permettant d'intégrer à l'essai clinique randomisé quatre études observationnelles. Cette étude a permis d'estimer l'efficacité du valaciclovir sur la transmission verticale du CMV lors d'une primo-infection maternelle à CMV de la femme enceinte en période péri conceptionnelle. Elle inclut une analyse de sensibilité selon plusieurs scénarios et conclut à l'efficacité du valaciclovir à la dose de 8 g/j (administré jusqu'au moment de l'amniocentèse) sur le risque de transmission verticale du CMV.

Ainsi, en dépit des limites méthodologiques relevées, les résultats de l'essai clinique princeps, dont les imputations des fœtus exclus n'altèrent pas significativement les conclusions, ainsi que l'enrichissement apporté par les données observationnelles, permettent de considérer comme fondée l'hypothèse d'une efficacité du valaciclovir.

Immunoglobulines hyper-immunes anti-CMV

L'utilisation des immunoglobulines hyper-immunes anti-CMV n'a pas montré d'efficacité probante dans la prévention de la transmission verticale du virus (38).

L'ensemble de ces données sera mis à jour dans le cadre de l'élaboration de ces recommandations de bonnes pratiques.

1.2.1.4. Pratiques françaises de dépistage de l'infection à CMV et de prescription de valaciclovir au cours de la grossesse

Une étude observationnelle a été réalisée par la mission Data de la HAS, à partir de données issues du Système National des Données de Santé (SNDS), à savoir à partir des données de facturation de l'Assurance Maladie (Données de Consommation Inter-Régimes - DCIR) et des données hospitalières (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information - PMSI) chez les femmes ayant accouché en 2022 et 2023 en France (DROM compris), en établissement de santé (Médecine Chirurgie Obstétrique - MCO) d'âge ≥ 18 ans et ≤ 50 ans et ayant reçu durant la grossesse un traitement par valaciclovir contre une infection à CMV identifiée sur le critère de la dose (posologie du valaciclovir contre une infection à CMV très supérieure aux posologies contre les autres infections).

Cette étude a permis de montrer qu'en 2022-2023, environ un tiers des grossesses en France ont bénéficié d'un dépistage sérologique du CMV. La pratique est très hétérogène selon les départements : jusqu'à 69 % en Haute-Vienne, plus de 60 % en Alsace, avec un gradient est-ouest en Île-de-France et une hausse entre 2022 et 2023.

Le valaciclovir, prescrit hors AMM et majoritairement à l'hôpital (79 %), pour prévenir la transmission verticale du CMV, a vu sa prescription augmenter à la suite de ces dépistages, avec une forte

concentration en Île-de-France et Pays de la Loire. Cette variabilité interroge sur l'équité d'accès au dépistage et au traitement. En cas de programme national, une harmonisation des pratiques et de l'offre de soins serait essentielle pour garantir une prise en charge équitable.

L'exploitation de ces données issues du SNDS sera poursuivie et complétée par la mission Data durant l'élaboration de ces recommandations de bonne pratique afin de suivre l'évolution du déploiement du dépistage ainsi que la mise en place du traitement, avec une prise en compte des limites déjà identifiées pour cette étude.

1.2.1.5. Points de vue des parties prenantes, d'institutions et avis des professionnels sollicités par la Commission d'évaluation économique et de santé publique

Dans le cadre du rapport de la HAS de juin 2025, la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) a recueilli l'avis d'experts, institutions et parties prenantes sur la prise en charge du CMV, notamment quant à l'usage du valaciclovir.

Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), l'Agence de la Biomédecine (ABM) et le HCSP, aucun signal de sécurité n'a été identifié à ce jour concernant son usage en cours de grossesse. D'après le CRAT, les données de sécurité d'utilisation du valaciclovir interrogées ne font apparaître aucun signal de tératogénicité sur la période 2007-2023 (totalisant le suivi de 970 femmes enceintes traitées par valaciclovir à la dose de 8 g/j au cours de leur grossesse)

En 2025, le valaciclovir est utilisé hors AMM pour cette indication. Aucun élargissement d'AMM n'est prévu. Un cadre de prescription compassionnelle est envisageable, mais non actif à ce jour.

Le Conseil National Professionnel Maladies Infectieuses et Tropicales juge raisonnable de proposer le valaciclovir en cas de primo-infection au premier trimestre, avec information sur les incertitudes persistantes. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer son efficacité sur la transmission et sur les séquelles.

La Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF) et un groupe d'experts européens recommandent une posologie de 8 g/j (2 g x 4) dès le diagnostic, jusqu'au résultat de l'amniocentèse, pour limiter le risque rénal.

1.2.2. Objectif principal de la production

Trois livrables sont attendus par la DGS :

- Des recommandations de bonne pratique (RBP) qui ont pour objectif d'assurer une prise en charge médicale optimale et standardisée des femmes enceintes dont le statut sérologique antérieur est négatif ou inconnu, dépistées au CMV durant le premier trimestre de grossesse ;
  - Soit dont le résultat négatif ou positif et dont la séroconversion est datée avant la période péri conceptionnelle, en vue de réduire le risque d'infection ou réinfection maternelle ;
  - Soit dont le résultat est positif avec primo-infection à CMV en période péri conceptionnelle ou au premier trimestre, afin de réduire le risque de transmission congénitale et ses conséquences fœtales ;

- Un document d'information visant à informer les femmes enceintes et les couples, afin qu'ils puissent ensuite exprimer leur consentement de manière libre et éclairée[4] ;

– Une évaluation des tests à réaliser par le Service Évaluation des Actes Professionnels (hors champ de cette note de cadrage) : cette évaluation fera l'objet de travaux dédiés.

Le calendrier de publication de ces différents livrables sera identique.

1.2.3. Bénéfices attendus

Pour les RBP :
– Renforcement des mesures préventives pour limiter le risque d'infection ou réinfection maternelle ;
– Identification et prise en charge précoce des primo-infections maternelles en vue de diminuer le risque de transmission verticale et d'atteintes fœtales et d'améliorer le pronostic néonatal ;
– Renforcer l'orientation diagnostique et le suivi : imagerie ciblée, amniocentèse ;
– Garantir une équité d'accès à une prise en charge de qualité sur tout le territoire.

Pour le document d'information aux patientes :
– Meilleure sensibilisation des patientes à cette infection en vue de sa prévention ;
– Renforcement de l'information sur les risques afin de faire des choix éclairés en fonction de la situation ;
– Augmentation du pouvoir d'agir des femmes enceintes et de leur engagement dans leur prise en soins.

1.3. Destinataires prioritaires de la production HAS

Pour les RBP :

☒Professionnels : Gynécologue-obstétriciens, gynécologues médicaux, sage-femmes, médecins généralistes, biologistes, échographistes

Pour le document d'information aux patientes :

☒Usagers : Femmes enceintes, couple, entourage familial proche

1.4. Question(s) à traiter

Les questions à traiter ont été affinées lors d'une réunion de pré-cadrage avec les parties prenantes.
Pour les RBP :

➔ Quelles sont les mesures préventives et quel est le suivi en fonction du statut sérologique de la femme enceinte ?
- En cas de séronégativité
- En cas de séropositivité antérieure à la période péri conceptionnelle

➔ En cas de séropositivité avec confirmation de séroconversion pendant la période péri conceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse :
- Quand adresser en Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) ?

[4] L'information relative à la prévention du CMV pourra être développée dans un autre document pour les femmes et les couples en projet dans le cadre de travaux en cours relatifs à la santé pré-conceptionnelle.

- Quel traitement proposer ? A quelle posologie/durée ? Qui peut prescrire le traitement (ville/CPDPN) ? Quels sont le cadre légal, les conditions et les risques à prescrire un traitement hors AMM ?
- Quand proposer l'amniocentèse ?
- Suivi : quels examens d'imagerie et à quelle fréquence ? Qui réalise ces examens (ville/CPDPN) ?
- Quelle conduite à tenir en fonction des résultats des examens d'imagerie et de l'amniocentèse ?
- Quelle conduite à tenir en cas de refus de l'amniocentèse en termes de suivi et de traitement ?

➔ Le groupe de travail pourra mener une réflexion sur la liste des critères à analyser en vue de l'évaluation de l'expérimentation d'un dépistage systématique du CMV au premier trimestre de grossesse à 3 ans

Pour l'information et accompagnement des patientes :

➔ Quels sont les besoins d'information non couverts des femmes enceintes et des couples à propos d'une séroconversion à CMV et de son dépistage ?

➔ A quels moments du parcours de santé ces informations peuvent-elles être dispensées et par quels « vecteurs » ou quels professionnels ?

➔ Quels sont précisément les sujets sur lesquels les femmes et les couples ont à prendre une décision éclairée, et à quels moments de leur parcours ces décisions interviennent-elles ?

➔ Quels sont les informations dont ont besoin les femmes et les couples pour prendre ces décisions partagées ? (Ex : amniocentèse et risques associés)

1.5. Question(s), dimensions ou thématiques exclue(s)

– La prise en charge des femmes enceintes dont l'infection à CMV n'est pas primaire

– La prise en charge des femmes enceintes dont l'infection est recherchée au deuxième ou troisième trimestre

2. Type de production et méthode

2.1. Type de production

- Recommandations professionnelles

2.2. Méthode HAS retenue

➔ ☒ **Production HAS**

- Méthode Fiches mémo et pertinence

2.3. Modalités de travail

➔ ☒ **Groupe de travail (GT) ou de parties prenantes**

Composition du groupe :

2 Médecins généralistes, 2 Sages-femmes, 2 Gynécologues obstétricien et médical, 1 médecin biologiste, 1 infectiologue, 1 échographiste, 2 usagers, 2 représentants du Centre National de Référence (CNR) des Herpèsvirus, 1 représentant de la Fédération Française des CPDPN, 1 représentant de la Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité, 1 représentant de l'Agence de la Biomédecine (ABM), 1 représentant de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM),

➔ ☒ **Phase de relecture**

- ☒ Avis des parties prenantes : Collège de la Médecine Générale, Conseil National Professionnel (CNP) Maïeutique, CNP de Gynécologie Obstétrique et Gynécologie Médicale, CNP de biologie médicale, CNP Maladies infectieuses et Tropicales, CNP d'ORL, CNP de Pédiatrie, Représentants de Protection Maternelle et Infantile (médecins ou sage-femmes), Collège Français d'Echographie Fœtale, Associations de personnes concernées (usagers), CNR des Herpèsvirus, Fédération Française des CPDPN, Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité, ABM, ANSM

3. Calendrier prévisionnel des productions

- Date de début : 08/07/2025
- Principales étapes du calendrier de travail :

  - Note de cadrage : Commission recommandations, parcours, pertinence et indicateurs : 14 octobre 2025
  - Collège d'orientation et d'information : 19 novembre 2025
  - Premier groupe de travail : mi-janvier 2026
  - Deuxième groupe de travail : 1ère semaine de février 2026
  - Groupe de lecture (avis des parties prenantes) : février/mars 2026
  - Groupe de travail post groupe de lecture : fin mars 2026

Références bibliographiques

1. Antona D, Lepoutre A, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-Zhou F, Y LES, *et al.* Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. Epidemiol Infect 2017;145(7):1471-8.
http://dx.doi.org/10.1017/s0950268817000103

2. Demortier J, Fourgeaud J, Abasse S, Lambrecht L, Gromand M, Boumahni B, *et al.* A prospective study evaluating congenital CMV infection in Mayotte and La Reunion Islands (France). J Clin Virol 2021;138:104793.
http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104793

3. Leruez-Ville M, Ville Y. Épidémiologie et diagnostic virologique de l'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV). Bull Acad Natl Med 2020;204(2):126-36.
http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.banm.2019.10.020

4. Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. Am J Obstet Gynecol 2020;223(6):870-83 e11.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.038

5. Haut Conseil de la Santé Publique. Dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus pendant la grossesse. Paris: HCSP; 2023.
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20231208_dpissystdelinfecmvpendlagros.pdf

6. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D, Blazquez-Gamero D, Alarcon A, Bourgon N, *et al.* Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). Lancet Reg Health Eur 2024;40:100892.
http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100892

7. Faure-Bardon V, Magny JF, Parodi M, Couderc S, Garcia P, Maillotte AM, *et al.* Sequelae of Congenital Cytomegalovirus Following Maternal Primary Infections Are Limited to Those Acquired in the First Trimester of Pregnancy. Clin Infect Dis 2019;69(9):1526-32.
http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy1128

8. Périllaud-Dubois C, Letamendia E, Bouthry E, Rafek R, Thouard I, Vieux-Combe C, *et al.* Cytomegalovirus specific serological and molecular markers in a series of pregnant women with cytomegalovirus non primary infection. Viruses 2022;14(11).
http://dx.doi.org/10.3390/v14112425

9. Centre hospitalier universitaire Limoges, CNR Herpesvirus. Nouvelles modalités de dépistage CMV / Femmes enceintes CHU de Limoges [En ligne] 2024.
https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/wp-content/uploads/sites/18/2024/02/NOUVELLES-MODALITES-DE-DEPISTAGE-2024-CHU-Limoges.pdf

10. D'Alberti E, Rizzo G, Khalil A, Mappa I, Pietrolucci ME, Capannolo G, *et al.* Counseling in fetal medicine: Congenital cytomegalovirus infection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2024;295:8-17.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.01.037

11. Périllaud-Dubois C, Belhadi D, Laouénan C, Mandelbrot L, Picone O, Vauloup-Fellous C. Current practices of management of maternal and congenital Cytomegalovirus infection during pregnancy after a maternal primary infection occurring in first trimester of pregnancy: Systematic review. PLoS ONE 2021;16(12):e0261011.

© Haute Autorité de santé – novembre 2025

http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0261011

12. Enders M, Daiminger A, Exler S, Enders G. Amniocentesis for prenatal diagnosis of cytomegalovirus infection: challenging the 21 weeks' threshold. Prenat Diagn 2017;37(9):940-2.
http://dx.doi.org/10.1002/pd.5107

13. Manus J-M. Un vaccin à ARNm contre le cytomégalovirus. Rev Fr Lab 2022;2022(538):10-1.
http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S1773-035X(21)00350-6

14. Barber V, Calvert A, Vandrevala T, Star C, Khalil A, Griffiths P*, et al.* Prevention of acquisition of cytomegalovirus infection in pregnancy through hygiene-based behavioral interventions: A systematic review and gap analysis. Pediatr Infect Dis J 2020;39(10):949-54.
http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000002763

15. Calvert A, Vandrevala T, Parsons R, Barber V, Book A, Book G*, et al.* Changing knowledge, attitudes and behaviours towards cytomegalovirus in pregnancy through film-based antenatal education: a feasibility randomised controlled trial of a digital educational intervention. BMC pregnancy and childbirth 2021;21(1):565.
http://dx.doi.org/10.1186/s12884-021-03979-z

16. Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O. La prévention de l'infection congénitale à cytomégalovirus. J Pédiatr Puériculture 2024;37(4):233-9.
http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.01.001

17. Lazzarotto T, Blázquez-Gamero D, Delforge ML, Foulon I, Luck S, Modrow S*, et al.* Congenital cytomegalovirus infection: A narrative review of the issues in screening and management from a panel of european experts. Front Pediatr 2020;8:13.
http://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.00013

18. Rodríguez-Muñoz MF, Martín-Martín C, Kovacheva K, Olivares ME, Izquierdo N, Pérez-Romero P*, et al.* Hygiene-based measures for the prevention of cytomegalovirus infection in pregnant women: a systematic review. BMC pregnancy and childbirth 2024;24(1):172.
http://dx.doi.org/10.1186/s12884-024-06367-5

19. Rybak-Krzyszkowska M, Górecka J, Huras H, Staśkiewicz M, Kondracka A, Staniczek J*, et al.* Ultrasonographic signs of cytomegalovirus infection in the fetus-a systematic review of the literature. Diagnostics (Basel) 2023;13(14).
http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13142397

20. Khalil A, Heath PT, Jones CE, Soe A, Ville YG. Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Screening, Diagnosis and Treatment: Scientific Impact Paper No. 56. Bjog 2024.
http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.17966

21. Picone O, Grangeot-Keros L, Senat M, Fuchs F, Bouthry E, Ayoubi J*, et al.* Cytomegalovirus non-primary infection during pregnancy. Can serology help with diagnosis? J Matern Fetal Neonatal Med 2017;30(2):224-7.
http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2016.1169521

22. Assurance Maladie. Les infections virales avec transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse [En ligne] 2024.
https://www.ameli.fr/hauts-de-seine/assure/sante/devenir-parent/grossesse/difficultes-et-maladies-pendant-la-grossesse/infections/infections-virales

23. Cameron M. How to investigate, counsel and manage women with congenital infections. Obstet Gynaecol Reprod Med 2024;34(7):175-80.
http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2024.04.001

24. Sorrenti S, Elbarbary N, D'Antonio F, Mascio DD, Khalil A. Diagnosis and management of congenital Cytomegalovirus: Critical Appraisal of Clinical Practice Guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2025;306:172-80.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2025.01.020

25. Chatzakis C, Sotiriadis A, Dinas K, Ville Y. Neonatal and long-term outcomes of infants with congenital cytomegalovirus infection and negative amniocentesis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2023;61(2):158-67.
http://dx.doi.org/10.1002/uog.26128

26. Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), Favre R, Picone O, Benachi A, Jouannic JM, Salomon L*, et al.* Avis du CNGOF sur le dépistage systématique en prénatal du CMV. . Paris: CNGOF; 2018.
https://cngof.fr/app/pdf/R%C3%A9f%C3%A9rentiels/CMV/Avis%20CNGOF%20CMV.pdf?x60910

27. Académie nationale de Médecine. Académie congénitale à CMV : un dépistage à organiser en France ! Communiqué de l'Académie nationale de Médecine. Paris: ANM; 2024.
https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2024/10/Infection-congenitale-a-CMV-un-depistage-a-organiser-en-France-PCRA-67.pdf

28. Istituto Superiore di Sanité. Gravidanza fisiologica. PRIMA PARTE. Sezione 1 - Informazioni alle donne in gravidanza. Sezione 2 - Screening delle infezioni in gravidanza. Roma: ISS; 2023.
https://www.iss.it/documents/20126/9184367/SNLG+1_2023+Gravidanza-fisiologica+Parte-1.pdf/1b3c23be-4578-48f8-277a-88cf0a98de6c?t=1708700731145

29. Société hellénique de gynécologie obstétrique. [Prévention prénatale et son traitement infection à cytomégaloius]. Athène: EGE; 2025.
https://hsog.gr/wp-content/uploads/2025/02/%CE%9A%CE%91%CE%A4%CE%95%CE%A5%CE%98%CE%A5%CE%9D%CE%A4%CE%97%CE%A1%CE%99%CE%91-%CE%9F%CE%94%CE%97%CE%93%CE%99%CE%91-%CE%9D%CE%BF-71-%CE%A0%CE%A1%CE%9F%CE%93%CE%95%CE%9D%CE%9D%CE%97%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%97-%CE%A0%CE%A1%CE%9F%CE%9B%CE%97%CE%A8%CE%97-%CE%9A%CE%91%CE%99-%CE%91%CE%9D%CE%A4%CE%99%CE%9C%CE%95%CE%A4%CE%A9%CE%A0%CE%99%CE%A3%CE%97-%CE%A4%CE%97%CE%A3-%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9C%CE%A9%CE%9E%CE%97%CE%A3-%CE%91%CE%A0%CE%9F-%CE%9A%CE%A5%CE%A4%CE%A4%CE%91%CE%A1%CE%9F%CE%9C%CE%95%CE%93%CE%91%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9F.pdf

30. Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians, Polish Society of Epidemiologists, Rybak-Krzyszkowska M, Stopyra L, Jaczynska R, Swiatkowska-Freund M*, et al.* Recommendations of the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians and the Polish Society of Epidemiologists and Doctors of Infectious Diseases for screening, diagnosis and management of cytomegalovirus infection in pregnancy and congenital CMV infection. Ginekol Pol 2025.
http://dx.doi.org/10.5603/gpl.108135

31. Shahar-Nissan K, Pardo J, Peled O, Krause I, Bilavsky E, Wiznitzer A*, et al.* Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2020;396(10253):779-85.
http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31868-7

32. Amir J, Chodick G, Pardo J. Revised protocol for secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valaciclovir following infection in early pregnancy. Clin Infect Dis 2023;77(3):467-71.
http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciad230

33. Egloff C, Sibiude J, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Bouthry E, Biquard F*, et al.* New data on efficacy of valacyclovir in secondary prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus. Ultrasound Obstet Gynecol 2023;61(1):59-66.
http://dx.doi.org/10.1002/uog.26039

34. Faure-Bardon V, Fourgeaud J, Stirnemann J, Leruez-Ville M, Ville Y. Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir following maternal primary infection in early pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2021;58(4):576-81.
http://dx.doi.org/10.1002/uog.23685

35. Zammarchi L, Tomasoni LR, Liuzzi G, Simonazzi G, Dionisi C, Mazzarelli LL*, et al.* Treatment with valacyclovir during pregnancy for prevention of congenital cytomegalovirus infection: a real-life multicenter Italian observational study. Am J Obstet Gynecol MFM 2023;5(10):101101.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101101

36. Chatzakis C, Shahar-Nissan K, Faure-Bardon V, Picone O, Hadar E, Amir J*, et al.* The effect of valacyclovir on secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection, following primary maternal infection acquired periconceptionally or in the first trimester of pregnancy. An individual patient data meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2024;230(2):109-17 e2.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2023.07.022

37. D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Khalil A. Effectiveness and safety of prenatal valacyclovir for congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2023;61(4):436-44.
http://dx.doi.org/10.1002/uog.26136

38. Hughes BL, Clifton RG, Rouse DJ, Saade GR, Dinsmoor MJ, Reddy UM*, et al.* A Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus Infection. N Engl J Med 2021;385(5):436-44.
http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1913569

© Haute Autorité de santé – novembre 2025