
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

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

Adopté par le Collège le 23 juillet 2026

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Dépistage du cytomégalovirus au premier trimestre de la grossesse : prise en charge et suivi
Auteur	Haute Autorité de santé (HAS)
Demandeur	Ministère de la santé de de l'accès aux soins
Objectif(s)	L'objectif de ces travaux est d'assurer une prise en charge médicale optimale et standardisée du dépistage du CMV chez les femmes enceintes dont le statut sérologique antérieur est négatif ou inconnu en début de grossesse.
Destinataires principaux	Les principaux professionnels concernés par ces travaux sont les suivants : sages-femmes, gynécologues-obstétriciens, gynécologues médicaux, médecins généralistes, biologistes médicaux, pharmaciens, échographistes, pédiatres.
Méthode de travail	Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence En savoir plus
Validation	Examiné par la commission recommandations, pertinence, parcours et indicateurs (CRPPI) le 7 juillet 2026 Validé par le Collège le 23 juillet 2026
Reproduction et citation de ce document	Le présent document peut être reproduit conformément aux mentions légales établies par la HAS. Pour le citer : Haute Autorité de santé. Dépistage du cytomégalovirus au premier trimestre de la grossesse : prise en charge et suivi. Saint-Denis La Plaine. Juillet 2026

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juillet 2026 – ISBN : 978-2-11-186337-8

Sommaire

Introduction	6
Préambule	9
1. Parcours des patientes dépistées pour une infection à CMV	11
1.1. Recommandations françaises	11
1.2. Recommandations internationales	11
1.3. Organisation en France	12
1.3.1. Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)	12
1.3.2. Dispositifs spécifiques régionaux en périnatalité (DSRP)	13
1.4. Synthèse	13
2. Conduite à tenir en l'absence de primo-infection à CMV au 1^{er} trimestre de la grossesse	15
2.1. Mesures préventives	15
2.1.1. Analyse de la littérature	15
2.1.2. Discussion du groupe de travail	24
2.1.3. Proposition de recommandation	24
2.2. Suivi en cas de séronégativité	25
2.2.1. Analyse de la littérature	25
2.2.2. Proposition de recommandation	28
2.3. Suivi en cas de séropositivité antérieure à la période périconceptionnelle	29
2.3.1. Analyse de la littérature	29
2.3.2. Proposition de recommandation	30
3. Conduite à tenir en cas de primo-infection à CMV pendant la période périconceptionnelle ou au cours du 1^{er} trimestre de grossesse	31
3.1. Quel traitement proposer ? À quelle posologie/durée ?	32
3.1.1. Analyse de la littérature	33
3.1.2. Proposition de recommandation	45
3.2. Dispositions législatives et réglementaires relatives au cadre de prescription compassionnelle	45
3.3. Qui peut prescrire le traitement antiviral ?	46
3.3.1. Pratiques françaises	46
3.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	46
3.3.3. Proposition de recommandation	46
3.4. Quand proposer l'amniocentèse ?	47
3.4.1. Législation	47
3.4.2. Analyse de la littérature	47

3.4.3. Principaux points de discussion du groupe de travail	50
3.4.4. Proposition de recommandation	51
3.5. Conduite à tenir en fonction du résultat de l'amniocentèse	52
3.5.1. Analyse de la littérature	52
3.5.2. Proposition de recommandation	55
3.6. Conduite à tenir en cas de refus de l'amniocentèse	55
3.6.1. Analyse de la littérature	55
3.6.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	56
3.6.3. Proposition de recommandation	56
4. Critères à analyser en vue de l'évaluation à 3 ans du programme de dépistage	57
5. Version soumise à l'avis des parties prenantes	58
6. Avis des parties prenantes	66
7. Intégration de la recommandation dans les outils numériques	100
Table des annexes	101
Références	116
Contributeurs	119
Abréviations et acronymes	121

Introduction

Saisine

La Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie par le ministre chargé 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 et sur 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.

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'État 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 ».

Contexte d'élaboration

En France, trois recommandations de santé publique (l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2004 (1) et le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) en 2018 (2) et en 2023 (3)) étaient défavorables à un dépistage systématique du CMV pendant la grossesse, en raison de l'absence de traitement efficace validé pour prévenir l'infection fœtale ou ses conséquences.

L'évolution des pratiques de dépistage-traitement, la diffusion croissante et les nouvelles données sur l'efficacité potentielle du valaciclovir ont conduit à reconsidérer cette position. Dans un contexte marqué par l'évolution des connaissances scientifiques et des attentes sociétales en matière de santé publique, la HAS a 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 s'est prononcée en faveur de cette mesure dans son avis rendu le 5 juin 2025 avec réévaluation à 3 ans¹.

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

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 (4), variant fortement selon les régions et atteignant jusqu'à 90 % dans les DROM (5), sans précision de la tranche d'âge concernée.

L'infection toucherait 1 à 4 % des femmes enceintes.

La transmission verticale après une infection à CMV maternelle primaire augmente avec l'âge gestationnel et est possible si l'infection survient en période périconceptionnelle. *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 périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre présente un risque de transmission fœtale respectivement de 21 % et 36,8 % avec risque de séquelles en cas de transmission respectivement de 28,8 % et 19,3 % (6). Les infections secondaires sont peu documentées avec un taux de transmission probablement plus faible (7).

¹ Haute Autorité de santé - Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalo­virus (CMV) au cours de la grossesse [consulté le 10/01/2026].

La prévalence néonatale de l'infection congénitale à CMV est d'environ 0,4 % des naissances (8).

État des lieux des pratiques en France

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). Elles correspondent aux données de facturation de l'Assurance maladie (données de consommation inter-régimes – DCIR) et aux 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 eu 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 autorisation de mise sur le marché (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 dans les 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.

Enjeux

L'infection congénitale à CMV constitue un enjeu majeur de santé publique, car elle représente l'une des principales causes de morbidité fœtale et néonatale.

La mise en œuvre d'un dépistage systématique a pour objectif de limiter les infections fœtales. L'identification des femmes séronégatives pour le CMV permet de délivrer des mesures de prévention, tandis que celle des femmes séropositives permet une prise en charge et un suivi précoces, afin de réduire le risque de transmission et d'améliorer le pronostic.

Cette démarche contribue également à harmoniser les pratiques médicales afin de réduire l'hétérogénéité des prises en charge.

Enfin, elle renforce la prévention et la qualité des soins en sensibilisant les patientes et en les accompagnant vers des choix éclairés.

Objectifs

Ces travaux ont pour objectifs :

- de mettre en place des recommandations claires sur les mesures d'hygiène en période préconceptionnelle et pendant la grossesse afin de prévenir les infections ;
- de définir une prise en charge précise en cas de dépistage positif pour garantir une pratique homogène ;
- d'assurer un accès équitable à une prise en charge de qualité sur l'ensemble du territoire.

Parallèlement à ce travail, des outils d'information et d'aide à la décision seront élaborés afin d'accompagner les patientes et les couples dans leurs choix afin de garantir un consentement libre et éclairé.

Professionnels concernés par le thème

Ces recommandations concernent les médecins généralistes, les sages-femmes, les gynécologues-obstétriciens et médicaux, les biologistes médicaux, les pharmaciens, les échographistes et les pédiatres.

Méthode de travail

La méthode retenue pour l'élaboration de ces travaux est la « Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence » (HAS, 2016). Elle comprend 4 phases :

- analyse de la littérature (limitée lors du cadrage aux recommandations de bonne pratique/guides de bon usage et revues systématiques/méta-analyses principalement, sur les dix dernières années). La stratégie de recherche documentaire figure en annexe 2. La méthode d'élaboration des recommandations de bonne pratique/guides de bon usage figure dans le tableau 15 en annexe 3. La méthode d'élaboration des revues systématiques et méta-analyses ainsi que leurs résultats figurent dans les tableaux 3, 5, 8 et 12 ;
- rédaction de la version initiale des recommandations de la fiche mémo par le groupe de travail (1 réunion) ;
- relecture externe par les parties prenantes ;
- analyse des avis des parties prenantes par le groupe de travail et finalisation des documents.

La composition du groupe de travail et du groupe de lecture figure au chapitre « Contributeurs » à la fin du présent rapport d'élaboration.

Le plan de ces recommandations s'articule autour des différentes situations rencontrées par les professionnels de santé et précise, pour chacune d'elles, les conduites à tenir en matière de prise en charge des patientes.

Préambule

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 (8).

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 (9). 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 (10).

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

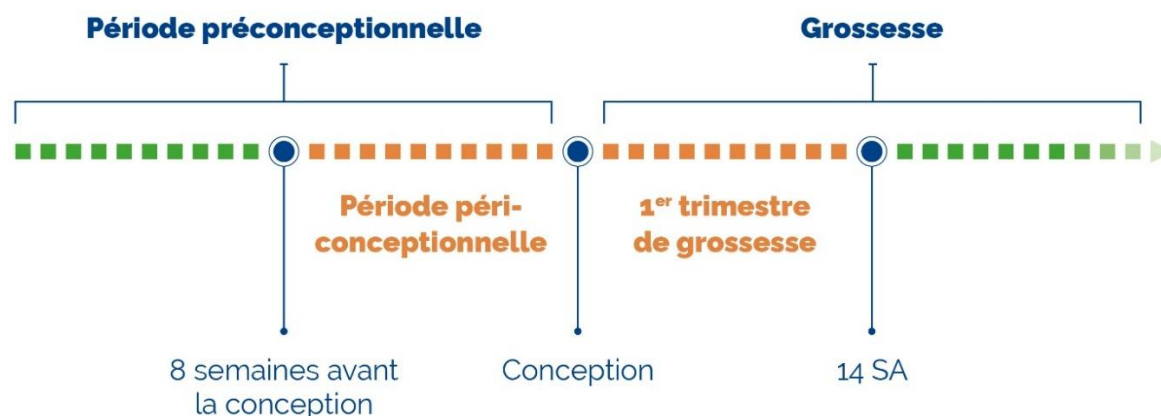


Figure 1 : Périodes à risque de transmission avec séquelles au fœtus en cas d'infection maternelle à CMV

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 (11).

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 préconceptionnelle², 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.

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](#)

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 préconceptionnelle, y compris dans le cadre d'un parcours de procréation médicalement 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 herpèsvirus³. 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+ 5 lors d'un 2^d 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 préconceptionnelle, 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 herpèsvirus⁴ et suit l'algorithme consultable via le QR code suivant.

CNR HERPESVIRUS:
CLINICIENS



CNR HERPESVIRUS:
BIOLOGISTES



³ [Accueil – Centre national de référence des herpèsvirus](#) – [Présentation PowerPoint](#) [consulté le 20/01/2026].

⁴ [Accueil – Centre national de référence des herpèsvirus](#) – [Présentation PowerPoint](#) [consulté le 20/01/2026].

1. Parcours des patientes dépistées pour une infection à CMV

1.1. Recommandations françaises

Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) (2025)

Le CNGOF propose les orientations suivantes tout au long du parcours de dépistage de la femme enceinte (12) :

- en cas de doute sur une séroconversion ou de difficultés à interpréter une sérologie, il est conseillé immédiatement de se rapprocher d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) ou d'un médecin ayant l'habitude de gérer ce type de situation ;
- en cas de séroconversion CMV, il conviendra de se mettre rapidement en lien avec une équipe ayant une expertise de cette infection (notamment les CPDPN).

Selon les organisations et parcours locaux, la prescription médicamenteuse sera faite en lien avec le CPDPN ou l'équipe ayant une expertise sur le CMV.

1.2. Recommandations internationales

Cinq recommandations internationales ont été identifiées quant à l'orientation des femmes enceintes en cas d'infection à CMV et rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Recommandations internationales relatives à l'orientation des femmes enceintes en cas d'infection à CMV

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Norvège, Institut norvégien de santé publique, 2025 (13)	En cas de suspicion de primo-infection à CMV, il est suggéré d'orienter la femme vers le service de médecine fœtale pour une évaluation (niveau II).
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Australie et Nouvelle-Zélande, <i>Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i> (RANZCOG), 2023 (14)	Lorsqu'une infection congénitale à CMV est suspectée sur la base de la sérologie maternelle ou d'anomalies échographiques fœtales, il est recommandé de consulter un spécialiste en médecine fœto-maternelle ou un spécialiste expérimenté dans les infections périnatales (consensus d'experts).
Suisse, Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO), 2021 (15)	Si les résultats d'analyse indiquent une primo-infection maternelle [...] ou s'ils sont ambigus, la patiente doit être adressée à un spécialiste en médecine fœto-maternelle pour des analyses complémentaires (niveau IIb). En cas de détection d'une infection fœtale à CMV, la consultation et la prise en charge par un spécialiste en médecine fœto-maternelle sont recommandées afin d'évaluer les options thérapeutiques et de planifier un diagnostic échographique détaillé, une autre technique d'imagerie (IRM) et le monitoring fœtal (niveau IIb). L'indication du traitement et la surveillance de la grossesse doivent être conduites par un spécialiste en médecine fœto-maternelle (niveau II).

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Canada, <i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)</i> , 2021 (16)	Dans le cas des infections congénitales à CMV établies pendant la grossesse, les décisions concernant les options de traitement doivent être prises dans le cadre d'un processus partagé impliquant les patientes et des équipes expérimentées (C, faible).
Rawlinson, <i>International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group</i> , 2017 (17)	Lorsqu'une primo-infection maternelle est diagnostiquée ou une infection fœtale est suspectée, il est recommandé de s'adresser à un clinicien ayant l'expérience du diagnostic prénatal et de la prise en charge de l'infection fœtale à CMV (niveau 3).

1.3. Organisation en France

1.3.1. Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)

Contexte réglementaire

Les CPDPN⁵, constitués par la loi de bioéthique de 1994, fonctionnent depuis 1999, date de parution des décrets d'application de cette loi. Ils participent au dispositif d'encadrement des activités de diagnostic prénatal et de diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* (diagnostic préimplantatoire) souhaité par le législateur.

Chaque région du territoire est couverte par un CPDPN à l'exception de la Guyane. Les CPDPN sont une assemblée de compétences en diagnostic prénatal pour répondre principalement aux questions des médecins (mais aussi des patientes) qui concernent les dossiers médicaux en cours. Il s'agit d'apporter des avis d'expertise où des recommandations sont émises et qui sont ensuite transmis aux différents correspondants, principalement au médecin qui a sollicité l'avis et qui a la charge de transmettre l'information.

– Les CPDPN ont pour mission⁶ :

- de favoriser l'accès des patients à l'ensemble des activités de médecine fœtale et d'assurer leur mise en œuvre en constituant un pôle de compétences cliniques, biologiques et d'imagerie au service des patients et des praticiens ;
- de donner des avis et conseils aux praticiens qui s'adressent à eux en matière de diagnostic, de thérapeutique et de pronostic ;
- de se prononcer sur l'indication de recourir au diagnostic préimplantatoire ;
- d'examiner les demandes d'interruption de grossesse pour raison médicale ;
- d'organiser des actions de formation théorique et pratique destinées aux praticiens concernés par la médecine fœtale.

La médecine fœtale concerne les pratiques médicales, notamment cliniques, biologiques et d'imagerie, ayant pour but le diagnostic et l'évaluation pronostique ainsi que, le cas échéant, le traitement, y compris chirurgical, d'une affection d'une particulière gravité ou susceptible d'avoir un impact sur le devenir du fœtus ou de l'enfant à naître⁷.

⁵ Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal – CPDPN – site officiel [consulté le 11/12/2025].

⁶ Article R. 2131-10-1 – Code de la santé publique – Légifrance

⁷ Article L. 2131-1 – Code de la santé publique – Légifrance

En cas de risque avéré que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse, la femme enceinte et, si elle le souhaite, l'autre membre du couple, lorsque la femme vit en couple, sont pris en charge par un médecin et orientés, si la femme enceinte ou le médecin en fait la demande, vers un CPDPN. Ils reçoivent, sauf opposition de leur part, des informations sur les caractéristiques de l'affection suspectée, les moyens de la détecter et les possibilités de prévention, de soin ou de prise en charge adaptée du fœtus puis de l'enfant⁸.

Lorsqu'une anomalie fœtale est détectée et est considérée comme ayant une « forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité réputée comme incurable au moment du diagnostic⁹ », les CPDPN ont la charge de l'attester. Ceci rend alors possible, si les parents le souhaitent, l'interruption volontaire de la grossesse pour motif médical (IMG). Dans le cas contraire, les CPDPN ont la charge de contribuer au suivi de la grossesse, à l'accouchement et à la prise en charge du nouveau-né dans les meilleures conditions de soins possibles.

Chaque centre est responsabilisé par un coordonnateur qui peut recevoir patientes ou médecins à la demande.

1.3.2. Dispositifs spécifiques régionaux en périnatalité (DSRP)

Les DSRP sont regroupés en fédération nationale : la Fédération française des réseaux de santé en périnatalité (FFRSP). Ils ont pour mission¹⁰ :

- coordination des acteurs et expertise territoriale : lien avec les CPDPN pour diagnostic prénatal (échographies, amniocentèse) et suivi néonatal (PCR urinaire, audiology), organisation du parcours ville-hôpital pour les femmes enceintes à risque ou infectées ;
- qualité et sécurité des soins : diffusion de protocoles régionaux pour le dépistage et la prise en charge, harmonisation des pratiques entre les différents acteurs, formation continue des professionnels ;
- prévention et accompagnement : sensibilisation des femmes enceintes aux gestes barrières pour réduire le risque de transmission, information des professionnels et du grand public sur les risques et conduites à tenir, appui au suivi des nouveau-nés infectés (traitement antiviral, suivi neuro-auditif).

1.4. Synthèse

À l'international (Norvège (2025) (13), Australie et Nouvelle-Zélande (2023) (14), Suisse (2021) (15), Canada (2021) (16), Consensus international (2017) (17)), les recommandations préconisent l'orientation des cas de primo-infection maternelle à CMV vers des centres spécialisés afin d'assurer une évaluation complète et un suivi spécialisé (diagnostic échographique détaillé, autre technique d'imagerie : imagerie par résonance magnétique (IRM), monitoring fœtal), et d'évaluer les options thérapeutiques tout en garantissant une décision médicale partagée.

En France, les CPDPN sont les structures de référence en médecine fœtale : ils ont pour mission d'aider les équipes médicales et les couples dans l'analyse, la prise de décision partagée et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée¹¹, et d'intervenir si nécessaire à tout stade du diagnostic.

⁸ Article L. 2131-1 – Code de la santé publique – Légifrance

⁹ Article L. 2213-1 – Code de la santé publique – Légifrance

¹⁰ FFRSP – Fédération française des réseaux de santé en périnatalité [consulté le 19/12/2025].

¹¹ Article L. 2131-1 – Code de la santé publique – Légifrance

Les DSRP sont des partenaires essentiels des CPDPN en termes de coordination des acteurs, d'expertise territoriale, de qualité et sécurité des soins et de prévention et d'accompagnement des femmes enceintes et des professionnels de santé.

L'orientation d'une femme chez qui l'on dépiste une infection à CMV dépend surtout de l'organisation et des parcours locaux : en cas de doute ou de difficultés à interpréter une sérologie ou lors de l'instauration du traitement antiviral à la suite d'une séroconversion CMV en période périconceptionnelle ou au premier trimestre de la grossesse, le professionnel de santé qui suit la grossesse pourra se mettre en lien avec un CPDPN (ou avec un professionnel ayant cette expertise) ; la femme enceinte pourra ensuite être orientée vers une équipe ayant une expertise sur le CMV, voire un CPDPN, notamment pour la réalisation de l'amniocentèse et pour son éventuel suivi (échographies à visée diagnostique +/- IRM).

2. Conduite à tenir en l'absence de primo-infection à CMV au 1^{er} 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.

2.1. Mesures préventives

2.1.1. Analyse de la littérature

2.1.1.1. Recommandations françaises

Haut Conseil de la santé publique (HCSP) (2023)

Le HCSP a élaboré un rapport sur l'évaluation d'un dépistage systématique du CMV pendant la grossesse de 2023 (3). Il précise qu'une information claire et répétée sur les mesures d'hygiène au cours de la grossesse (lavage des mains, éviter les baisers sur la bouche, ne pas partager les ustensiles avec les enfants, usage du préservatif) réduit considérablement le risque de séroconversion avec une incidence des primo-infections divisée par deux à quatre. Toutefois, son analyse note que la sensibilisation reste faible : peu de femmes enceintes reçoivent des conseils spécifiques sur le CMV, et les professionnels manquent parfois de formation ou de supports adaptés. Le rapport souligne la nécessité d'une meilleure éducation préventive et d'une diffusion cohérente de l'information pour améliorer l'adhésion aux mesures d'hygiène et prévenir les infections congénitales tant pour les femmes enceintes que pour les femmes en âge de procréer et particulièrement pour celles en contact avec les jeunes enfants. Le rapport ne propose pas de gradation pour cette recommandation.

CNGOF (2025)

À la suite de l'avis favorable de la HAS au dépistage systématique du CMV au premier trimestre de la grossesse, le CNGOF a élaboré un guide pratique ainsi qu'un document sur la prévention primaire à destination des soignants, sans toutefois préciser l'analyse de la littérature ni grader les recommandations.

Dans ce document sur la prévention primaire à destination des soignants (18), le CNGOF précise plusieurs éléments :

- la prévention primaire de l'infection à CMV pendant la grossesse repose principalement sur l'éducation des soignants, des patientes et de leur conjoint à des mesures d'hygiène ciblées. L'absence de vaccin rend la prévention comportementale essentielle ;
- la promotion de l'hygiène permettrait de diminuer de 25 % les conséquences graves liées à l'infection congénitale à CMV. Ces mesures doivent être expliquées à toutes les femmes, quel que soit le statut sérologique, et à leur conjoint qui doit aussi appliquer les mesures d'hygiène. Les mesures d'hygiène sont à suivre dès le désir de grossesse et jusqu'à 14 SA pour la prévention du CMV et de façon plus générale tout au long de la grossesse pour les autres virus.

Tous les soignants informent systématiquement les femmes enceintes, en particulier celles exposées à de jeunes enfants, sur les mesures suivantes :

- ne pas partager la nourriture, les boissons ou les ustensiles avec de 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 ;
- se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon pendant au moins 15 à 20 secondes après avoir changé une couche, essuyé le nez, nourri un enfant ou manipulé des objets souillés par l'urine ou la salive ;
- nettoyer régulièrement les surfaces, jouets et objets susceptibles d'être contaminés par la salive ou l'urine des enfants ;
- ne pas partager la brosse à dents avec un enfant.

2.1.1.2. Recommandations internationales

Dix recommandations internationales ont été identifiées quant à l'information à donner sur l'infection à CMV et les mesures d'hygiène et rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2. Recommandations internationales relatives à l'information à donner sur l'infection à CMV et les mesures d'hygiène

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Norvège, <i>Folkehelseinstituttet</i> , 2025 (13)	Des conseils d'hygiène sont recommandés pour les femmes enceintes et les femmes ayant un désir actif d'avoir des enfants, indépendamment d'une infection antérieure (niveau II).
Italie, <i>Istituto Superiore di Sanità</i> , 2023 (19)	Des informations sur l'infection à CMV et sur les mesures d'hygiène et les comportements susceptibles de réduire le risque de contracter l'infection doivent être fournies à toutes les femmes enceintes, à celles qui envisagent une grossesse et à leurs proches, indépendamment de leur statut sérologique et du risque d'exposition (recommandation forte, qualité des preuves modérée à forte).
Espagne, <i>Ministry of Health, Social services and Equality</i> , 2014 (20)	Les femmes enceintes sont informées des mesures d'hygiène afin d'éviter leur exposition à la salive et aux urines (faible).
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Grèce, <i>Hellenic Society of Obstetric and Gynecological Emergency (HSOGE)</i> , 2025 (21)	Il est recommandé de conseiller les femmes sur les mesures d'hygiène à prendre avant la grossesse (où dès que possible au début de la grossesse), mais aussi pendant celle-ci, en particulier celles qui sont séronégatives pour le CMV (pas de gradation proposée).
Royaume-Uni, <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)</i> , 2024 (22)	Les mesures d'hygiène peuvent se résumer en trois messages simples (pas de gradation proposée) : – partager avec soin (éviter de partager des ustensiles, des boissons ou des aliments qui ont déjà été goûtés par quelqu'un d'autre) ;

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
	– embrasser avec soin (essayer d’embrasser les jeunes enfants sur le front plutôt que directement sur les lèvres) ; – laver avec soin (se laver les mains après un contact avec de l’urine ou de la salive).
Europe, <i>European Congenital Cytomegalovirus Initiative</i> (ECCI), 2024 (23)	L’ECCI recommande de conseiller aux femmes des mesures d’hygiène avant la grossesse (ou dès que possible après le début de la grossesse), en particulier celles qui sont séronégatives pour le CMV (grade B).
Australie et Nouvelle-Zélande, <i>Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i> (RANZCOG), 2023 (14)	Les pratiques d’hygiène visant à réduire les infections doivent être recommandées à toutes les femmes enceintes et à toutes les femmes qui essaient de concevoir, quel que soit leur statut sérologique vis-à-vis du CMV. Si le risque le plus élevé de complications périnatales survient en cas de primo-infection à CMV chez la mère, une infection congénitale d’une gravité similaire peut également se produire lors d’infections maternelles secondaires (consensus d’experts). Les mesures d’hygiène spécifiques recommandées sont les suivantes (consensus d’experts) : – ne partagez pas la nourriture, les boissons ou les ustensiles utilisés par les jeunes enfants (moins de 3 ans) ; – ne mettez pas la tétine d’un enfant dans votre bouche ; – évitez tout contact avec la salive lorsque vous embrassez un enfant ; – veillez à l’hygiène des mains lorsque vous changez les couches ou lorsque vous êtes en contact avec de l’urine ; – lavez-vous soigneusement les mains à l’eau et au savon pendant 15 à 20 secondes, en particulier après avoir changé les couches, nourri un jeune enfant ou essuyé le nez ou la salive d’un jeune enfant ; – nettoyez les jouets, les plans de travail et autres surfaces qui entrent en contact avec l’urine ou la salive des enfants ; – ne partagez pas votre brosse à dents avec un jeune enfant.
Canada, <i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i> (SOGC), 2021 (16)	Il est recommandé d’informer toutes les patientes et de discuter avec elles des mesures d’hygiène afin de prévenir l’infection à CMV, peu importe leur statut sérologique avant la conception et tout au long de la grossesse, surtout en début de période ante-partum (grade B, élevé).
Suisse, Société suisse de gynécologie et d’obstétrique (SSGO), 2021 (15)	Les mesures d’hygiène suivantes sont recommandées (niveau IIb) : – se laver soigneusement les mains à l’eau et au savon après tout contact avec des couches, de l’urine et des sécrétions corporelles de l’enfant comme la salive, les larmes et les sécrétions nasales ; – éviter de partager les couverts et la vaisselle (nourriture et boissons communes), les brosses à dents, gants de toilette et serviettes ; – dans la mesure du possible, éviter d’embrasser les enfants en bas âge sur la bouche ; – nettoyer les surfaces en contact avec la salive ou l’urine des enfants ; – des gants à usage unique et des désinfectants pour les mains doivent également être mis à disposition dans les établissements où le risque de transmission du CMV est accru ; – les recommandations d’hygiène s’adressent également au père de l’enfant qui, s’il est infecté, pourrait transmettre le virus à la femme enceinte par les sécrétions. En plus des mesures d’hygiène, il faut éviter autant que possible le contact professionnel étroit entre les femmes enceintes et les enfants < 4 ans (changement de poste de travail), tout particulièrement jusqu’à 14 SA. Si cela n’est pas possible, les mesures d’hygiène doivent être strictement respectées et toutes les activités impliquant un contact potentiel avec des fluides corporels (changer la couche, nourrir, essuyer le nez/la bouche) doivent être réalisées avec des gants (niveau IIb).
Rawlinson, <i>International Congenital Cytomegalovirus</i>	Toutes les femmes enceintes devraient être informées des infections congénitales à CMV et des mesures préventives (niveau 2b) : – ne partagez pas de nourriture, de boissons ou d’ustensiles utilisés par de jeunes enfants ;

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations Group, 2017 (17)	– ne mettez pas la tétine/sucette d'un enfant dans votre bouche ; – évitez le contact avec la salive lorsque vous embrassez un enfant ; – lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon pendant 15 à 20 secondes, surtout après avoir changé des couches, nourri un jeune enfant ou essuyé le nez ou la salive d'un jeune enfant ; – d'autres mesures de précaution, moins susceptibles de prévenir l'infection, comprennent le nettoyage des jouets, des comptoirs et d'autres surfaces qui entrent en contact avec l'urine ou la salive des enfants, et le fait de ne pas partager une brosse à dents avec un jeune enfant. Les professionnels de santé, notamment les sages-femmes, les obstétriciens et les pédiatres, devraient être formés à l'infection congénitale à CMV et aux mesures préventives (niveau 2b).

2.1.1.3. Revues systématiques (cf. Tableau 3)

Trois revues systématiques ont été identifiées concernant l'évaluation des mesures de prévention de l'infection à CMV chez la femme enceinte ou en âge de procréer, dont une qui évalue également les connaissances des professionnels de santé.

Rodríguez-Muñoz *et al.* (2024) (24) ont cherché à mesurer l'impact des mesures d'hygiène et des conseils prodigués pendant la grossesse sur la survenue d'infection à CMV et ont conclu que la mise en œuvre d'interventions basées sur l'hygiène préventive pendant la grossesse pouvait aider à prévenir l'infection par le CMV. Les six études sélectionnées (2 essais contrôlés randomisés et 4 études observationnelles) ont rapporté les taux de séroconversion CMV selon l'intervention. Parmi les trois études avec groupe contrôle, une seule a montré une réduction significative après intervention : 4/331 (1,2 %) contre 24/315 (7,6 %) dans le groupe contrôle, soit une différence Δ de 6,4 % (IC 95 % : 3,2-9,6) ($p < 0,001$). Les auteurs précisent que des études supplémentaires de haute qualité sont nécessaires.

Barber *et al.* (2020) (25) ont examiné 7 études (3 essais contrôlés randomisés, 2 études pré-test/post-test, 1 série de cas, 1 étude observationnelle) évaluant l'impact de programmes de sensibilisation sur les connaissances, le comportement et le taux de séroconversion de femmes enceintes ou en âge de procréer. Leurs résultats indiquent que les mesures éducatives ont amélioré les connaissances et augmenté l'observance des mesures d'hygiène (grâce à l'auto-évaluation et à des indicateurs objectifs tels que l'utilisation de gants et de savon). Sur les 7 études, 4 ont évalué l'impact d'une intervention sur les taux de séroconversion, dont 2 ont montré que des interventions éducatives réduisaient significativement le taux de séroconversion : la première étude a montré un taux significativement plus faible dans le groupe intervention (4/331) que dans le groupe de comparaison (24/315, $p < 0,001$), la deuxième étude a montré une réduction du taux de séroconversion après l'intervention autour de 12 SA : 5/2 583 entre 12 et 36 SA vs 11/2 594 avant 12 SA, soit un taux de 0,19 % contre 0,49 % ($p < 0,005$).

Benou *et al.* (2022) (26) ont réalisé une revue systématique en 2022 évaluant les connaissances des femmes enceintes et des professionnels de santé sur l'infection congénitale à CMV ; 23 études ont été retenues : 13 évaluant la sensibilisation auprès des femmes enceintes et 10 auprès des professionnels de santé. Le niveau de sensibilisation des femmes enceintes au CMV congénital était considéré comme faible à modéré. Cependant, les femmes enceintes se sont montrées disposées à adopter des stratégies d'hygiène à la suite de pratiques éducatives interventionnelles. Parallèlement, la sensibilisation des professionnels de santé variait en fonction de leur spécialité. Néanmoins, une grande partie

d'entre eux ont admis se sentir insuffisamment formés pour conseiller les femmes enceintes en matière de dépistage et de prévention de l'infection congénitale à CMV.

L'hétérogénéité entre les études incluses en termes de population à l'étude et de programmes d'intervention dans ces trois revues systématiques empêche la réalisation de méta-analyse. De plus, certains échantillons sont de petite taille et non randomisés. Ces études sont menées dans des pays à hauts revenus, ce qui limite l'extrapolation des résultats à d'autres pays aux contextes de soins variés.

Tableau 3. Revues systématiques relatives à l'évaluation des mesures de prévention de l'infection à CMV chez la femme enceinte ou en âge de procréer

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
Barber et al., 2020 (25)	Évaluer les mesures préventives basées sur l'hygiène pendant la grossesse, afin d'en mesurer l'impact sur les connaissances en matière de prévention du CMV, sur l'adoption de comportements préventifs ou sur la contamination à CMV au cours de la grossesse	– Bases interrogées : Medline, CINAHL + consultation du registre des essais cliniques en cours des <i>National Institutes of Health</i> – Période de recherche : jusqu'en février 2019 – Langue : anglais	– Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 3 pour la sélection et 2 pour l'extraction et l'évaluation +/- un 3^e pour éventuel arbitrage en cas de désaccord – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes, en âge de procréer ou essayant de tomber enceintes • Études : ECR*, essais contrôlés non randomisés, études observationnelles et séries de cas – Critères de jugement : efficacité des interventions basées sur l'hygiène (sur l'infection congénitale à CMV ou sur le taux de séroconversion), adhésion aux comportements protecteurs, obstacles au changement de comportement, effets indésirables de l'intervention et évolution des connaissances sur le CMV – Évaluation du risque de biais : <i>Cochrane Risk of Bias</i>	– 7 études incluses (3 essais contrôlés randomisés, 2 études pré-test/post-test, 1 série de cas, 1 étude observationnelle) – Évolution des connaissances sur l'infection à CMV – Changement de comportement observé – Diminution du taux de séroconversion CMV : 2 études : • 1^{re} étude : séroconversion significativement plus faible dans le groupe intervention (4/331) que dans le groupe comparaison (24/315, $p < 0,001$) • 2^e étude : réduction des séroconversions après l'intervention autour de 12 SA : 5/2 583 entre 12 et 36 SA vs 11/2 594 avant 12 SA, soit un taux de 0,19 % contre 0,42 % ($p < 0,005$) – Limites : échantillons de petite taille sous-dimensionnés ou non randomisés, majorité des études menées aux États-Unis et dans deux pays européens, ce qui limite l'extrapolation des résultats à d'autres pays, diversité des populations incluses (participantes enceintes et non enceintes), variation des contextes de soins de santé et des interventions, hétérogénéité significative entre les études

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
Rodríguez-Muñoz et al., 2024 (24)	Rassembler les données relatives aux mesures d'hygiène et aux conseils prodigués pendant la grossesse afin de réduire l'infection à CMV	– Bases interrogées : Medline, PsycINFO, Clinical Trials – Période de recherche : 1972 à septembre 2023 – Langue : anglais	– Lignes directrices PRISMA – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes ou souhaitant le devenir, ayant bénéficié d'une intervention préventive basée sur l'éducation à l'hygiène et groupes témoins ayant reçu un traitement standard ou des informations • Études : ECR* et essais non randomisés portant sur l'efficacité de la prévention de l'infection à HCMV – Critères de jugement principal de l'analyse : mesure des taux de séroconversion – Évaluation du risque de biais : ROB-2 et MINOR	– 6 articles retenus (n = 10 197) : 2 ECR*, 2 études de cohorte prospectives, 1 étude de cohorte rétrospective, 1 étude observationnelle contrôlée – Parmi les trois études de cas ayant un groupe contrôle (2 ECR* et étude observationnelle contrôlée) : • Seule l'étude observationnelle contrôlée a rapporté un taux d'infection par le CMV significativement plus faible après l'intervention (4/331, soit 1,2 % (IC à 95 % : 0,3-3,1)) par rapport au groupe témoin (24/315, soit 7,6 % (IC à 95 % : 4,9-11,1)), soit une différence $\Delta = 6,4$ % (IC à 95 % : 3,2-9,6) (p < 0,001) • 1 ECR* : réduction significative de l'infection à CMV chez les femmes enceintes ayant des enfants de moins de 36 mois qui excrétaient le CMV (1/17 soit 5,9 %) par rapport aux femmes ayant des enfants de moins de 36 mois excrétaient le CMV et essayant de tomber enceintes (10/24 soit 41,6 %) – Parmi trois études observationnelles retenues : • Une étude a montré une réduction de la séroconversion après l'intervention (5/1 951, soit 0,26 %) entre 12 et 36 SA par

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
				rapport au premier trimestre de grossesse (9/1 960, soit 0,46 %) • Une étude a montré une réduction significative de la séroconversion après intervention à 12 SA (5/2 583, 0,19 %) par rapport à la période précédant l'intervention (11/2 594 soit 0,42 %) • Une étude a montré qu'aucune des 69 femmes séronégatives qui ont été suivies jusqu'à la fin de l'étude n'a présenté de séroconversion après avoir reçu des conseils lors des consultations préconceptionnelles – Limites : régions à revenu élevé, nombre d'études disponibles faible et, dans certaines études, taille de l'échantillon réduite, faible qualité des données publiées actuellement disponibles
Benou et al., 2022 (26)	Évaluer la sensibilisation à l'infection congénitale à CMV chez les femmes enceintes et les professionnels de santé impliqués dans le conseil prénatal et postnatal	– Bases interrogées : PubMed, Scopus – Période de recherche : depuis 2011 et jusqu'au 30 octobre 2020 – Langue : anglais	– Lignes directrices PRISMA – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes et professionnels de santé • Études : toutes sortes d'études originales : étude de la qualité : <i>Study Quality Assessment Tools by National Institute of Health</i> – Critères de jugement : niveau de sensibilisation au CMV, comportement à l'égard des mesures de prévention, connaissances et	– 23 études retenues : 13 évaluant la sensibilisation auprès des femmes enceintes et 10 auprès des professionnels de santé – Niveau de sensibilisation des femmes enceintes à l'infection à CMV variable entre les pays : • Très faible : Irlande (11,4 %), Pays-Bas (12,5 %), Japon (18 %), Canada (~ 15 %), Australie (16 %) • Modéré : USA (24 %), Singapour (20 %), Suisse (39 %)

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
			sensibilisation au dépistage de l'infection congénitale à CMV – Risque de biais : description qualitative pour chaque étude	• Plus élevé : Italie (59,1 %), France (60 %) – Niveau de connaissance et des mesures d'hygiène des femmes enceintes : très variable, de 5 % à 92 % selon les études. Sources d'information : principalement professionnels de santé (obstétriciens, sages-femmes), mais aussi famille et médias – Limites : résultats hétérogènes, petits échantillons dans les études incluses, études observationnelles non randomisées, évaluation du risque de biais non standardisée d'une étude à l'autre

* ECR : essai contrôlé randomisé.

2.1.1.4. Autres études

Dans une étude observationnelle, Fellah *et al.* (2020) (27) ont montré qu'entre 2011 et 2018 les connaissances des professionnels de santé en France sur l'infection congénitale à CMV se sont améliorées, mais des lacunes subsistent. Pour combler ces lacunes, les professionnels de santé doivent approfondir leurs connaissances sur l'infection congénitale à CMV par divers moyens : revues médicales, formation médicale continue, réunions, conférences, internet. De plus, des connaissances plus approfondies permettront de mieux conseiller les femmes enceintes.

2.1.1.5. Synthèse

Les recommandations françaises (HCSP (2023) (3) et CNGOF (2025) (18)) et internationales (Norvège (2025) (13), Italie (2023) (19), Espagne (2014) (20), Grèce (2025) (21), Royaume-Uni (2024) (22), Europe-ECCI (2024) (23), Australie et Nouvelle-Zélande (2023) (14), Canada (2021) (16), Suisse (2021) (15), Consensus international (2017) (17)) préconisent une information systématique et précoce de toutes les femmes enceintes ou en projet de grossesse, ainsi que de leurs proches, sur le CMV et les mesures d'hygiène permettant de prévenir sa transmission, quel que soit le statut sérologique. Ces mesures visent principalement à éviter le contact avec la salive et l'urine des jeunes enfants, sources majeures d'infection.

Elles comprennent les mesures suivantes :

- 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 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 ;
- nettoyer régulièrement les jouets, plans de travail et surfaces susceptibles d'être contaminées par la salive ou l'urine ;
- utiliser des gants et désinfectants dans les milieux à risque (crèches, garderies) ;
- appliquer strictement les mesures de protection lors de contacts professionnels étroits avec les enfants de moins de 4 ans lors de projet de grossesse et au premier trimestre de grossesse ;
- inclure le conjoint dans la prévention, car la transmission sexuelle est possible.

La diffusion de ces mesures doit également passer par la sensibilisation des professionnels de santé à l'infection à CMV et à sa prévention, pour favoriser une meilleure éducation préventive.

2.1.2. Discussion du groupe de travail

Les experts du groupe de travail ont discuté de la situation des professionnelles de la petite enfance (crèche, halte-garderie, assistante maternelle) enceintes au premier trimestre de grossesse et dont le statut sérologique vis-à-vis du CMV est négatif. Pour cette population à risque, les mesures préventives doivent être particulièrement renforcées du fait de leur exposition quotidienne aux enfants en bas âge.

2.1.3. Proposition de recommandation

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, service de 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).

2.2. Suivi en cas de séronégativité

2.2.1. Analyse de la littérature

2.2.1.1. Recommandations françaises

CNR des herpèsvirus (2025)

Le CNR des herpèsvirus recommande de renouveler la sérologie CMV chaque mois jusqu'à 14 SA dans le même laboratoire en l'absence d'immunité (28).

CNGOF (2025)

Le CNGOF recommande qu'en cas de première sérologie négative (IgG et IgM négatives), la sérologie sera recontrôlée de façon mensuelle sans dépasser 14 SA. En cas de sérologie réalisée proche de 14 SA, celle-ci ne sera faite qu'une fois (12).

2.2.1.2. Recommandations internationales

Trois recommandations internationales ont été identifiées quant à la conduite à tenir en cas de séro-négativité et rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4. Recommandations internationales relatives au suivi en cas de séronégativité

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Grèce, <i>Hellenic Society of Obstetric and Gynecological Emergency (HSOGE)</i>, 2025 (21)	Il est recommandé d'effectuer un contrôle des anticorps anti-CMV dès que possible au cours du premier trimestre en le répétant toutes les 4 semaines jusqu'à la 14-16 SA, sauf dans les cas où l'échographie laisse soupçonner une infection congénitale à CMV (pas de gradation).
Italie, <i>Istituto Superiore di Sanità</i>, 2023 (19)	Le dépistage sérologique de l'infection à CMV doit être répété toutes les 4 à 6 semaines si le premier test est négatif (anticorps IgG et IgM négatifs) jusqu'à 24 SA (recommandation forte, qualité des preuves modérée à forte).
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Europe, <i>European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI)</i>, 2024 (23)	L'ECCI recommande d'effectuer un test sérologique CMV au cours du premier trimestre de grossesse, dès que possible, suivi d'un nouveau test toutes les 4 semaines jusqu'à 14-16 SA chez les femmes séronégatives (grade A).

2.2.1.3. Méta-analyse de Chatzakis *et al.* (2020) (cf. Tableau 5)

La revue systématique de Chatzakis *et al.* (2020) (6) a évalué le lien entre le moment de l'infection maternelle, la transmission verticale et le développement de troubles fœtaux et néonataux. Au total, 17 études ont été retenues, 9 études de cohorte et 8 études rétrospectives. Néanmoins, l'hétérogénéité des études incluses dans cette méta-analyse expose à un risque de biais : données limitées sur le lien entre le moment de l'infection maternelle et l'évolution fœtale, difficulté à dater précisément l'infection maternelle, imprécision dans l'évaluation du taux et de la sévérité des atteintes fœtales, variations dans la performance et l'interprétation des tests sérologiques.

Les auteurs montrent que le taux de transmission verticale du CMV augmente avec l'âge gestationnel au moment de la primo-infection : celui-ci est de 21,0 % (IC à 95 %, 8,4-33,6), 36,8 % (IC à 95 %, 31,9-41,6), 40,3 % (IC à 95 %, 35,5-45,1) et 66,2 % (IC à 95 %, 58,2-74,1) respectivement en période périconceptionnelle, au 1^{er} trimestre, au 2^e trimestre et au 3^e trimestre de grossesse. *A contrario*, le taux d'atteinte fœtale est inversement proportionnel au taux de transmission vertical du CMV, soit de 28,8 % (IC à 95 %, 2,4-55,1), 19,3 % (IC à 95 %, 12,2-26,4), 0,9 % (IC à 95 %, 0-2,4) et 0,4 % (IC à 95 %, 0-1,5) respectivement lorsque la primo-infection maternelle a lieu en période périconceptionnelle, au 1^{er} trimestre, au 2^e trimestre et au 3^e trimestre. De plus, le taux de surdité neurosensorielle ou de troubles du neurodéveloppement est de 22,8 % (IC à 95 %, 15,4-30,2) lorsque la primo-infection maternelle a lieu au 1^{er} trimestre alors qu'il est de 0,1 % (IC à 95 %, 0-0,8), voire nul lorsque la primo-infection maternelle a lieu respectivement au 2^e et au 3^e trimestre.

Tableau 5. Méta-analyse : infection maternelle à CMV et niveau d'atteinte fœtale en fonction du terme

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
Chatzakis et al., 2020 (6)	Examiner systématiquement le lien entre le moment de l'infection maternelle, la transmission verticale et le développement de troubles fœtaux et néonataux, et synthétiser quantitativement ces données	Bases interrogées : Medline, Scopus, Cochrane Library, sources de littérature grise Période de recherche : jusqu'à janvier 2020 Langue : celles des pays d'Europe	– Lignes directrices PRISMA – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes chez lesquelles une primo-infection à CMV avait été confirmée dans la période précédant immédiatement la conception (jusqu'à 12 semaines avant la conception) ou pendant la grossesse + fœtus et nouveau-nés de ces femmes afin d'estimer les taux de transmission verticale et les taux de nouveau-nés présentant des symptômes à la naissance • Études : études de cohorte et études observationnelles – Critère de jugement principal : taux de transmission verticale, documenté par amniocentèse, et taux d'atteinte fœtale – Évaluation du risque de biais : <i>Newcastle Ottawa Scale</i>	– 17 études incluses – Taux combinés de transmission verticale (10 études, 2 942 fœtus) pendant : • la période préconceptionnelle : 5,5 % (IC à 95 %, 0,1-10,8) • la période périconceptionnelle : 21,0 % (IC à 95 %, 8,4-33,6) • le premier trimestre : 36,8 % (IC à 95 %, 31,9-41,6) • le deuxième trimestre : 40,3 % (IC à 95 %, 35,5-45,1) • le troisième trimestre : 66,2 % (IC à 95 %, 58,2-74,1) – Taux combinés d'atteintes fœtales¹² en cas de transmission (10 études, 796 fœtus) pour les infections maternelles pendant : • la période périconceptionnelle : 28,8 % (IC à 95 %, 2,4-55,1) • le premier trimestre : 19,3 % (IC à 95 %, 12,2-26,4) • le deuxième trimestre 0,9 % (IC à 95 %, 0-2,4) • le troisième trimestre 0,4 % (IC à 95 %, 0-1,5) – Taux combinés de perte auditive neurosensorielle ou troubles du neuro-développement pour l'infection maternelle au cours du premier, du deuxième et du troisième trimestre étaient respectivement de 22,8 % (IC à 95 %, 15,4-30,2), 0,1 % (IC à 95 %, 0-0,8) et 0 % (IC à 95 %, 0-0,1) – Limites : • IC larges et incluant parfois zéro • hétérogénéité entre les études • difficultés à déterminer avec précision le taux et la gravité des anomalies fœtales, car les résultats de l'échographie prénatale ne correspondent pas toujours à la gravité des symptômes à la naissance et certains des fœtus avortés pourraient ne pas être aussi gravement atteints à la naissance que prévu avant la naissance • absence de biais de publication

* IC : intervalle de confiance.

¹² Soit symptômes neurologiques à la naissance, soit interruption de grossesse en raison de lésions associées au CMV dans le système nerveux central lors d'une échographie ou d'une IRM.

2.2.1.4. Autres revues de la littérature

Le diagnostic sérologique de la primo-infection à CMV repose sur la détection d'anticorps IgM spécifiques (29). Le délai d'apparition des IgM dans le sang est estimé entre 15 et 18 jours après la primo-infection (30, 31).

La revue narrative de Faure-Bardon *et al.* (2020) (32) portant sur le diagnostic, le pronostic et la prise en charge de l'infection congénitale à CMV pendant la grossesse propose de refaire la sérologie à 13-14 SA chez les femmes séronégatives et de ne plus la répéter au-delà de ce terme si elle est toujours négative. Ce terme correspond à la fin du premier trimestre que les auteurs justifient par un risque de séquelles au long cours quasi nul lorsqu'une primo-infection survient au-delà du premier trimestre de grossesse.

La revue narrative de Salomè *et al.* (2023) (33), faisant un état des lieux des connaissances concernant l'infection congénitale à CMV, propose de répéter la sérologie CMV chez les femmes enceintes séronégatives toutes les 4 semaines jusqu'à 24 SA. Les auteurs justifient ce terme du fait de la disponibilité du valaciclovir jusqu'à ce terme de la grossesse dans plusieurs pays, notamment en Italie, pays d'origine des auteurs.

La revue narrative de Pontes *et al.* (2024) (34), portant sur l'infection à CMV pendant la grossesse, propose une sérologie mensuelle tous les mois jusqu'à 14 SA. À noter qu'il existe une incohérence entre le texte de la revue, qui mentionne 14 SA, et la Figure 1 de l'article, qui indique 18 SA. Toutefois, l'article recommande un traitement par valaciclovir lorsque l'infection survient en période périconceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse, ce qui plaide pour un arrêt du suivi à 14 SA.

2.2.1.5. Synthèse

Les recommandations françaises (CNR des herpèsvirus (2025) (28) et CNGOF (2025) (12)) et internationales (Grèce (2025) (21), Italie (2023) (19), Europe-ECCI (2024) (23)) convergent vers un renouvellement de la sérologie CMV toutes les 4 semaines chez les patientes dont la sérologie est négative, ce qui est cohérent vu le délai d'apparition des IgM dans le sang estimé entre 15 et 18 jours à la suite d'une primo-infection à CMV. À l'international, la date estimée d'arrêt du suivi varie entre 14 et 24 SA. En France, le CNGOF (2025) (12) recommande un suivi jusqu'à 14 SA.

La méta-analyse de Chatzakis *et al.* (2020) (6), malgré certaines limites méthodologiques, montre que le risque de troubles auditifs neurosensoriels ou de troubles du neurodéveloppement chez l'enfant est quasi nul lorsque la primo-infection maternelle à CMV survient au-delà du premier trimestre de grossesse.

Il paraît donc justifié d'arrêter le suivi sérologique des femmes séronégatives au CMV à la fin du premier trimestre de grossesse.

2.2.2. Proposition de recommandation

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).

2.3. Suivi en cas de séropositivité antérieure à la période périconceptionnelle

2.3.1. Analyse de la littérature

2.3.1.1. Recommandations françaises

HAS (2025)

Dans son rapport de juin 2025¹³, la HAS a réalisé un état des lieux de la littérature existante sur le CMV, et notamment sur l'interprétation de la sérologie CMV en cas d'infection non primaire, et a conclu que les tests sérologiques et la PCR utilisés dans le cadre d'infection non primaire à CMV sont peu sensibles et non spécifiques, rendant leur interprétation incertaine et complexe.

CNR des herpèsvirus (2025)

Les recommandations du CNR des herpèsvirus précisent que les femmes présentant un profil sérologique compatible avec une immunité vis-à-vis du CMV survenue avant la période périconceptionnelle (IgG positives et IgM négatives) sont considérées comme immunisées. Dans ce contexte, la poursuite d'un suivi sérologique spécifique au cours de la grossesse n'est pas indiquée (28).

CNGOF (2025)

Les recommandations du CNGOF précisent qu'en cas de sérologie positive (IgG positives et IgM négatives) en début de grossesse, il n'y a pas lieu d'envisager d'autre exploration ni de recontrôle de la sérologie (12).

2.3.1.2. Recommandations internationales

Une recommandation internationale a été identifiée quant au suivi en cas de séropositivité antérieure à la période périconceptionnelle et rapportée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6. Recommandations internationales relatives au suivi en cas de séropositivité antérieure à la période périconceptionnelle

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Europe, <i>European Congenital Cytomegalovirus Initiative</i> (ECCI), 2024 (23)	L'ECCI ne recommande pas de réaliser de test sérologique pour le CMV ou de test PCR pour le CMV dans le sang ou l'urine chez les femmes dont la séropositivité est connue avant la grossesse (grade B).

2.3.1.3. Autre étude

La cohorte rétrospective de Périllaud-Dubois *et al.* (2022) (35) a été réalisée en France dans une maternité dans laquelle 38 femmes enceintes séropositives pour le CMV ont accouché d'un nouveau-né infecté par le CMV. Les résultats de cette étude montrent que la majorité des patientes (60,5 %) présentant une infection secondaire à CMV avaient des titres stables d'IgG anti-CMV, des IgM anti-CMV négatives et des PCR CMV négatives en cours de grossesse. Cela signifie qu'aucun marqueur

¹³ Haute Autorité de santé - Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus (CMV) au cours de la grossesse [consulté le 10/07/2026].

biologique n'a montré d'élévation révélant la réinfection ou réactivation, d'où la difficulté à diagnostiquer les infections secondaires à CMV des femmes enceintes avec les outils de diagnostic virologique courants.

2.3.1.4. Synthèse

Chez les femmes dont le profil sérologique indique qu'elles ont déjà été infectées par le CMV avant la conception (IgG positives et IgM négatives), aucun suivi sérologique spécifique n'est recommandé pendant la grossesse. Cette position est partagée par les recommandations françaises (CNR des herpèsvirus (2025) (28) et CNGOF (2025) (12)) et européennes (Europe-ECCI (2024) (23)), qui considèrent qu'un dépistage supplémentaire ou des tests PCR ne sont pas nécessaires chez les patientes séropositives avant la grossesse du fait de la difficulté à diagnostiquer les infections secondaires avec les outils courants. L'analyse sur la sérologie des infections non primaires à CMV dans le rapport de la HAS de juin 2025 converge également en ce sens¹⁴.

2.3.2. Proposition de recommandation

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).

¹⁴ [Haute Autorité de santé - Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus \(CMV\) au cours de la grossesse](#) [consulté le 10/07/2026].

3. Conduite à tenir en cas de primo-infection à CMV pendant la période périconceptionnelle ou au cours du 1^{er} 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 second 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 publique¹⁵ 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 (12).

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](#)

¹⁵ [Article L. 6211-8 – Code de la santé publique – Légifrance](#)

[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)¹⁶ ou la Fédération française des réseaux de santé en périnatalité¹⁷) en cas de diagnostic de primo-infection à CMV. Le parcours de soins dépend du lieu de prise en charge.

Ce chapitre aborde les éléments clés évalués pour la conduite à tenir face à une infection à CMV pendant la grossesse. Il s'organise autour des principales interventions : l'orientation des patientes, le traitement antiviral et l'amniocentèse.

3.1. Quel traitement proposer ? À quelle posologie/durée ?

Deux traitements ont été étudiés dans les situations de primo-infection maternelle à CMV précédemment décrites : le valaciclovir et les immunoglobulines hyperimmunes CMV (HIG-CMV).

Le valaciclovir, prodrogue¹⁸ de l'aciclovir, est un antiviral à action virostatique ciblant les herpèsvirus en phase de réplication. Son activation se fait uniquement dans les cellules infectées, limitant les effets indésirables et les interactions médicamenteuses. Ce traitement est à risque de néphrotoxicité du fait de son élimination rénale. Ce risque augmente en cas de déshydratation ou d'insuffisance rénale pré-existante. La prévention repose sur une hydratation suffisante et une surveillance de la fonction rénale maternelle (36).

La résistance à l'aciclovir est rare chez les personnes immunocompétentes (généralement < 1 %), quels que soient les antécédents de traitement (37).

D'après le centre de référence des agents tératogènes (CRAT), les données publiées chez les femmes enceintes exposées au valaciclovir au premier trimestre de la grossesse sont très nombreuses et aucun effet malformatif attribuable au traitement n'est retenu à ce jour, quelles que soient la posologie et la voie d'administration¹⁹.

Les HIG-CMV sont des préparations d'immunoglobulines G (IgG) obtenues à partir de plasma humain, enrichies en anticorps spécifiques à un antigène donné ; ici le CMV. Elles offrent une immunité passive ciblée. Elles agissent par des mécanismes variés : neutralisation virale, opsonisation, cytotoxicité dépendante des anticorps, activation du complément, et également modulation de la réponse immunitaire²⁰.

Actuellement, ces deux traitements ne possèdent pas d'AMM en France dans les situations de primo-infection maternelle à CMV.

¹⁶ [Fédération Française des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic PréNatal](#)

¹⁷ [FFRSP – Fédération française des réseaux de santé en périnatalité](#)

¹⁸ Une prodrogue est une substance médicamenteuse inactive ou peu active en l'état, qui doit être métabolisée dans l'organisme pour devenir le principe actif thérapeutique.

¹⁹ [Valaciclovir – Grossesse – Le CRAT](#) [consulté le 13/01/2026].

²⁰ [CYTOGAM – After Transplant, CMV-IGIV May Augment a Standard Antiviral to Improve Control of CMV Through Its Mechanism of Action](#) [consulté le 12/12/2025].

3.1.1. Analyse de la littérature

3.1.1.1. Recommandations françaises

Académie nationale de médecine (2024)

Dans un communiqué du 8 octobre 2024 (38), l'Académie nationale de médecine précise que des données récentes démontrent l'efficacité d'un traitement par valaciclovir instauré précocement après le diagnostic de primo-infection maternelle à CMV, afin de prévenir le risque d'infections fœtales et, en conséquence, de réduire le risque de formes graves handicapantes, sans pour autant le recommander de façon explicite.

CNGOF (2025)

Pour le CNGOF (12), en cas de diagnostic de séroconversion CMV au premier trimestre de la grossesse, en l'absence de possibilité d'un rendez-vous rapide avec l'équipe ayant une expertise sur le CMV, il conviendra de prescrire à la femme un traitement par valaciclovir 8 g/jour. Le CNGOF préconise d'informer les femmes du risque d'étonnement des pharmaciens sur la dose prescrite mais qu'il s'agit bien de 8 g/jour. La prise doit obligatoirement être fractionnée en 4 comprimés toutes les 6 heures. Il faut préconiser une bonne hydratation.

En raison d'effets indésirables rares (insuffisance rénale aiguë essentiellement), une surveillance de la fonction rénale tous les 15 jours est nécessaire pendant le traitement. En cas de modification de la fonction rénale, un avis spécialisé est nécessaire pour l'initiation ou le maintien du traitement (clairance de la créatininémie initiale < 50 mL/min ou en cas d'élévation de la créatininémie $> 26,5$ $\mu\text{mol/L}$ ($= 0,3$ mg/dL) en 48 h ou augmentation de $\geq 1,5$ x la valeur initiale (dans les 7 jours)).

HCSP (2023)

Dans son avis de décembre 2023 (3), le HCSP précise qu'il n'a pas été identifié de traitement efficace sur le devenir des enfants nés de mère ayant fait une primo-infection à CMV. Il base cette préconisation sur le fait que, certes, l'essai contrôlé randomisé de Shahar-Nissan *et al.* (39) sur le valaciclovir a montré une réduction de la transmission materno-fœtale du CMV après une primo-infection au 1^{er} trimestre, mais sans impact démontré sur la fréquence des infections congénitales ni sur la survenue de séquelles chez l'enfant. Il affirme également qu'aucune étude n'a prouvé que la diminution de la transmission prédit une baisse des séquelles, et que des incertitudes persistent sur la sécurité du traitement à forte dose. Le HCSP considère donc que le rapport bénéfice/risque du valaciclovir n'est pas favorable.

De plus, le HCSP précise que les études ne montrent pas d'argument en faveur de l'efficacité des HIG-CMV administrées au cours de la grossesse pour prévenir l'infection congénitale à CMV après une primo-infection à CMV au cours du premier trimestre de la grossesse.

3.1.1.2. Recommandations internationales

Onze recommandations internationales ont été identifiées quant au traitement médicamenteux préventif de la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus et rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7. Recommandations internationales relatives au traitement médicamenteux préventif de la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Belgique, Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2026 (40)	Pour les patientes enceintes présentant une infection primaire à CMV connue, avant la recherche d'une infection fœtale : les praticiens peuvent proposer du valaciclovir à forte dose chez les patientes enceintes présentant une infection primaire à CMV survenue en période péri-conceptionnelle ou au cours du premier trimestre (recommandation conditionnelle – niveau de preuve très faible). Guide de pratique clinique : Traiter les patientes enceintes présentant une primo-infection à CMV confirmée survenue en période péri-conceptionnelle ou au cours du premier trimestre par valaciclovir à la dose de 4 prises de 2 g par jour, administré jusqu'à 21 semaines d'aménorrhée, et pendant au moins 7 semaines après la date estimée de l'infection maternelle. Réaliser un bilan biologique avant l'instauration du traitement, comprenant une numération plaquettaire, une créatininémie, un dosage des ASAT ou ALAT afin d'éliminer une thrombopénie, une cytolyse hépatique ou une insuffisance rénale. Assurer une surveillance biologique régulière, toutes les 2 à 3 semaines, comprenant le nombre de plaquettes, la créatininémie, les ASAT ou ALAT, afin de dépister une thrombopénie ou une atteinte rénale ou hépatique (en cas d'anomalie, l'arrêt du traitement doit être envisagé). Encourager toutes les patientes enceintes présentant une primo-infection à CMV, qu'elles soient traitées par valaciclovir à forte dose ou non, à s'inscrire dans le registre national de grossesse afin de contribuer à la surveillance de la sécurité et à la production de données scientifiques.
Norvège, Institut norvégien de santé publique, 2025 (13)	Le traitement systématique par antiviraux n'est pas recommandé en cas de primo-infection maternelle à CMV (III). En cas de transmission maternelle documentée ou probable lors de la conception (+/- 3 semaines autour de la conception) ou au cours du premier trimestre, un traitement antiviral doit être envisagé afin de réduire la transmission au fœtus (I-II) : – Valaciclovir à raison de 8 g par jour, par voie orale. La fonction rénale et les plaquettes doivent être surveillées. Le traitement par immunoglobulines hyperimmunes CMV à des doses et à des intervalles variables pour réduire la transmission est toujours à l'étude et l'efficacité du traitement n'a pas été établie.
Italie, Istituto Superiore di Sanità, 2023 (19)	L'ISS, dans ses recommandations sur la grossesse physiologique, recommande le dépistage systématique du CMV pendant la grossesse mais ne se positionne pas quant à la recommandation d'un traitement malgré l'approbation de l'Agence italienne du médicament (AIFA) pour l'introduction du valaciclovir dans la liste des médicaments remboursables par le Service national de santé pour la prévention et le traitement de l'infection fœtale à CMV (cf. ci-dessous). L'ISS mentionne les études sur le valaciclovir et les immunoglobulines hyperimmunes CMV. Elle souligne que l'efficacité du valaciclovir repose sur un seul essai randomisé et des méta-analyses de faible qualité, et s'interroge sur son rapport bénéfice/risque dans la prévention de la transmission transplacentaire du CMV. L'ISS attend de nouveaux essais pour confirmer son efficacité dans la prévention de l'infection congénitale.

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Italie, Agence italienne du médicament (AIFA), 2020 (41)	Décision du 16 décembre 2020 (décision n° 142618/2020, 20A07138). Journal officiel – Série générale n° 322 du 30-12-2020) Inscription du médicament : « valaciclovir » dans la liste des médicaments remboursables par le Service national de santé, pour la prévention de l'infection foetale et le traitement de la maladie foetale à CMV chez les femmes enceintes présentant une primo-infection à CMV en période périconceptionnelle ou enceintes de moins de 24 semaines et pour le traitement <i>in utero</i> de l'infection foetale à CMV (confirmée par amniocentèse) avec symptômes légers à modérés. Posologie : 2 grammes de valaciclovir 4 fois par jour. Paramètres pour le suivi clinique : hémogramme avec formule, transaminases, gamma-GT, bilirubine totale et fractionnée, créatinine et PCR-CMV dans l'échantillon de sang total. Les contrôles sont prévus selon le calendrier suivant : T0 = immédiatement avant le début du traitement puis 7 et 14 jours après le début du traitement, puis tous les 14 jours jusqu'à la fin du traitement.
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Grèce, Société hellénique de gynécologie obstétrique, 2025 (21)	Il est recommandé d'administrer par voie orale du valaciclovir à une dose totale de 8 g/jour en cas de primo-infection à CMV au moment de la conception ou au cours du premier trimestre de la grossesse, dès que possible après le diagnostic et jusqu'au résultat de l'amniocentèse (pas de gradation proposée). Il est recommandé d'administrer du valaciclovir à raison de 2 g 4 fois par jour afin de réduire le risque d'effets indésirables sur la fonction rénale (pas de gradation proposée). L'administration d'une dose de 100 UI/kg d'immunoglobulines hyperimmunes CMV toutes les 4 semaines n'est pas recommandée chez les femmes enceintes présentant une primo-infection à CMV (pas de gradation proposée). Les immunoglobulines hyperimmunes CMV, à une dose de 200 UI/kg toutes les 2 semaines, pourraient éventuellement être administrées aux femmes ayant récemment contracté une primo-infection à CMV au cours du premier trimestre de grossesse (pas de gradation proposée).
Royaume-Uni, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), 2024 (22)	Après une primo-infection à CMV chez la mère au cours du premier trimestre, un traitement oral au valaciclovir peut être proposé pour réduire le risque de transmission transplacentaire lorsqu'il est administré rapidement après le diagnostic de l'infection (pas de gradation proposée). Les immunoglobulines hyperimmunes CMV ne sont pas systématiquement recommandées pour le traitement des femmes atteintes d'une primo-infection à CMV pendant la grossesse (pas de gradation proposée).
Europe, European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI), 2024 (23)	L'ECCI recommande l'administration de valaciclovir par voie orale à une dose de 8 g/jour en cas de primo-infection à CMV maternelle pendant la période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre de grossesse, dès que possible après le diagnostic et jusqu'à l'obtention du résultat du test PCR CMV dans l'amniocentèse (grade A). Elle recommande un schéma posologique de 2 g 4 fois par jour afin de minimiser le risque d'effets secondaires rénaux (grade D). Elle déconseille l'administration d'immunoglobulines hyperimmunes CMV à raison de 100 UI/kg toutes les 4 semaines chez les femmes enceintes présentant une primo-infection à CMV (grade A). L'administration d'immunoglobulines hyperimmunes CMV à raison de 200 UI/kg toutes les 2 semaines chez les femmes présentant une primo-infection à CMV très récente au cours du premier trimestre peut être envisagée (grade C).
Canada, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2021 (16)	Dans le cas d'une primo-infection à CMV documentée au cours du premier trimestre, un traitement précoce par le valaciclovir peut être envisagé (grade B, moyen).

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
	Il est déconseillé d'utiliser des immunoglobulines hyperimmunes spécifiques au CMV pour prévenir l'infection congénitale à CMV lorsqu'une primo-infection est diagnostiquée pendant la grossesse (grade B, faible).
Suisse, Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO), 2021 (15)	Des études récentes, dont un essai randomisé en double aveugle, montrent que le valaciclovir peut réduire le risque d'infection fœtale à CMV après une primo-infection maternelle précoce. Il pourrait aussi diminuer la gravité de l'infection fœtale déjà confirmée. Les données restent limitées, et le traitement à forte dose pendant la grossesse nécessite un suivi spécialisé en raison de risques rares, notamment rénaux. La dose recommandée est 4 x 2 g/jour jusqu'à l'amniocentèse. Ce traitement est off-label, et une autorisation de prise en charge par l'Assurance maladie est nécessaire (niveau IIb). Les immunoglobulines hyperimmunes CMV n'ont pas montré d'effet préventif significatif sur l'infection fœtale au CMV dans les essais randomisés, et un risque accru de prématurité a été signalé. Un protocole intensifié très précoce pourrait réduire la transmission, mais des données supplémentaires sont nécessaires. Le traitement est off-label et coûteux (niveau III).
Rawlinson, International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group, 2017 (17)	Des immunoglobulines hyperimmunes CMV ne doivent pas systématiquement être administrées aux femmes enceintes atteintes d'une primo-infection à CMV pour la prévention de l'infection congénitale à CMV, en raison de preuves insuffisantes (niveau de preuve 2c). Un traitement antiviral de routine pour prévenir l'infection congénitale à CMV pendant la grossesse n'est pas non plus recommandé, en raison de l'insuffisance des données probantes actuelles (niveau de preuve 3).
USA, Society For Maternal-Fetal Medicine (SMFM), 2016 (42)	La SMFM ne recommande pas le traitement anténatal par ganciclovir ou valaciclovir ; elle recommande que tout traitement anténatal, qu'il s'agisse d'antiviraux ou d'immunoglobulines spécifiques CMV, ne soit proposé que dans le cadre d'un protocole de recherche (bonne pratique).

3.1.1.3. Méta-analyses évaluant la sécurité et l'efficacité du valaciclovir chez des femmes primo-infectées par le CMV (cf. Tableau 8)

La méta-analyse conduite par D'Antonio *et al.* (2023) (43) a évalué la sécurité et l'efficacité du traitement prénatal par valaciclovir chez les femmes enceintes ayant une primo-infection à CMV. Le traitement par valaciclovir a permis de réduire significativement le risque d'infection congénitale à CMV (*Odds Ratio* (OR) : 0,37 [IC 95 % : 0,21-0,64]), avec un effet particulièrement marqué lorsque l'infection survenait au premier trimestre de grossesse (OR : 0,34 [IC 95 % : 0,15-0,74]), mais non significatif en période périconceptionnelle. De plus, les femmes traitées avaient près de trois fois plus de chances de donner naissance à un enfant asymptomatique (OR : 2,98 [IC 95 % : 1,18-7,55], $p = 0,021$). Concernant la tolérance, l'incidence globale des effets indésirables graves (EIG) était faible (3,17 %), avec 1,71 % de cas d'insuffisance rénale aiguë, résorbée après l'arrêt du traitement.

La méta-analyse des données individuelles de patientes publiée par Chatzakis *et al.* (2024) (44) a évalué l'efficacité du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale du CMV. Le traitement par valaciclovir a permis de réduire significativement le taux global de transmission verticale, avec un *Odds Ratio* ajusté (aOR) de 0,34 (IC 95 % : 0,18-0,61), tant pour les infections survenues en période périconceptionnelle (aOR de 0,34 (IC 95 % : 0,12-0,96)) qu'au premier trimestre (aOR de 0,35 (IC 95 % : 0,16-0,76)). Le taux d'infection néonatale a également été diminué (aOR : 0,30 (IC 95 % : 0,19-0,47)), tout comme le taux d'interruptions médicales de grossesse motivées par des anomalies fœtales sévères liées au CMV (aOR : 0,23 (IC 95 % : 0,22-0,24)). La prévalence des EIG associés au traitement restait faible, estimée à 2,1 %.

La nouvelle méta-analyse menée par Chatzakis *et al.* en 2025 (45) a inclus les résultats des études précédentes sur l'évaluation de l'efficacité du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale du CMV et les données d'une étude de cohorte supplémentaire récemment publiée (46), ce qui a permis d'augmenter significativement les effectifs de la population à l'étude. Le traitement par valaciclovir a permis de réduire significativement le taux global de transmission verticale (aOR 0,39 (IC à 95 % : 0,25-0,59)), tant pour les infections survenues en période périconceptionnelle (aOR 0,30 (IC à 95 % : 0,13-0,68)) qu'au premier trimestre (aOR 0,47 (IC à 95 % : 0,28-0,78)). Cette réduction était également apparente sur le taux d'infection des nouveau-nés (aOR 0,45 (IC à 95 % : 0,25-0,83)).

L'interprétation de ces méta-analyses évaluant l'efficacité du valaciclovir doit tenir compte du fait qu'elles se basent sur une étude randomisée (Shahar-Nissan *et al.* (39)) et trois études observationnelles (Egloff *et al.* (47), Faure-Bardon *et al.* (48) et Zammarchi *et al.* (46)) exposées au risque de biais. De plus, l'analyse du biais de publication n'est pas mentionnée dans les études de Chatzakis *et al.* (44, 45).

Tableau 8. Méta-analyses évaluant l'efficacité et la sécurité du valaciclovir et/ou des immunoglobulines hyperimmunes (HIG-CMV) chez des femmes primo-infectées par le CMV

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
D'Antonio et al., 2023 (43)	Étudier la sécurité et l'efficacité du traitement prénatal par valaciclovir chez les femmes enceintes infectées par le CMV	Bases interrogées : Medline, Embase, Cochrane Databases, Clinical Trials.gov Période de recherche : jusqu'au 24 août 2022 Langue : anglais uniquement	– Méta-analyse utilisant une comparaison directe des résultats entre les femmes enceintes traitées et non traitées – Lignes directrices : PRISMA et MOOSE – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes avec infection à CMV confirmée, traitée ou non par valaciclovir • Études : ECR* et études observationnelles – Intervention : traitement prénatal par valaciclovir de femmes enceintes ayant une infection maternelle confirmée à CMV – Critère de jugement principal de l'analyse : incidence de l'infection congénitale à CMV confirmée par une PCR CMV positive dans le liquide amniotique – Régression logistique à effets aléatoires en raison d'événements rares ou de groupes déséquilibrés – Évaluation du risque de biais : RoB-2 et ROBINS-1 – Biais de publication : non évaluable car pour chaque résultat, nombre de publications < 10	– 8 études incluses (n = 620 femmes) – Taux global de transmission verticale de 14,0 % (23/164), et de 18,7 % (17/91) au premier trimestre dans le bras valaciclovir – Diminution significative du risque d'infection congénitale à CMV chez les femmes enceintes traitées par valaciclovir comparativement à celles ne recevant pas de valaciclovir : 3 études, 325 fœtus : OR combinés de 0,37 (IC à 95 % : 0,21-0,64), $I^2 = 0$ % ; $p < 0,001$ – Analyse stratifiée en fonction de l'âge gestationnel au moment de l'infection maternelle : risque de transmission verticale significativement plus faible chez les femmes enceintes ayant reçu du valaciclovir après une infection maternelle au cours du premier trimestre (trois études ; 184 fœtus ; OR combinés de 0,34 (IC à 95 % : 0,15-0,74) ; $I^2 = 20,9$ % ; $p = 0,001$ – Pas de différence significative dans le risque de transmission verticale entre les femmes traitées et celles non traitées par valaciclovir, femmes enceintes ayant reçu du valaciclovir après une infection maternelle en période périconceptionnelle – Augmentation du nombre d'enfants asymptomatiques à la naissance dans le bras valaciclovir (2 études ; 132 fœtus ; OR combinés de 2,98 (IC à 95 % : 1,18-7,55) ; $I^2 = 0$ % ; $p = 0,021$ – Aucune différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le risque de mortalité périnatale ($p = 0,923$), l'interruption de grossesse ($p = 0,089$), les anomalies détectées lors de l'examen d'imagerie de suivi pendant la grossesse ou à la naissance ($p = 0,934$) ou les symptômes dus à une infection à CMV chez le nouveau-né ($p = 0,092$) – Survenue d'événements indésirables (tous confondus) chez les femmes enceintes sous valaciclovir : 3,17 % (IC à 95 % : 1,24-5,93) (six études ; 210 femmes), avec 1,71 % (IC à 95 % : 0,41-3,39) ayant présenté une insuffisance rénale aiguë, qui s'est résorbée après l'arrêt du traitement – Limites :

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
				- Petit nombre de cas dans certaines études incluses - Inclusion d'études non randomisées rétrospectives - Critères de jugement non standardisés pour l'évaluation pré- et postnatale des fœtus infectés par le CMV - Pas de mention des sources de financement
Chatzakis et al., 2024 (44)	Évaluer l'efficacité et la sécurité du valaciclovir (à raison de 8 g/j) dans la prévention secondaire de l'infection congénitale à CMV	Bases interrogées : Medline, Scopus, Cochrane, ClinicalTrials.gov, et sources de littérature grise Période de recherche : jusqu'à mars 2023 Langue : pas de restriction	- Méta-analyse - Lignes directrices : PRISMA - Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 - Critères de sélection : - Population : femmes enceintes présentant une primo-infection à CMV pendant la période péri-conceptionnelle ou au cours du premier trimestre de grossesse ayant reçu du valaciclovir par voie orale à une dose de 8 g/j afin de prévenir la transmission verticale du CMV, et chez qui l'on a réalisé une amniocentèse - Études ECR* et études quasi randomisées (études de cohorte utilisant une méthode d'appariement statistique) - Intervention : 8 g/jour de valaciclovir par voie orale chez les femmes enceintes ayant une primo-infection à CMV acquise en période péri-conceptionnelle ou au cours du premier trimestre de la grossesse - Comparateur : placebo ou absence d'intervention - Critère de jugement principal : taux de transmission verticale du CMV, évalué par amniocentèse réalisée au moins 6 semaines après l'infection maternelle et à partir de 17 SA - Analyse en sous-groupes évaluant séparément l'effet du valaciclovir pendant la période péri-conceptionnelle et le premier trimestre de la grossesse - Risque de biais : outils RoB 2 et ROBINS-I - Pas de mention du biais de publication	3 études (n = 527 femmes enceintes) - Taux global de transmission verticale de 11,1 % (24/217), 6,5 % (8/123) lorsque l'infection a eu lieu en péri-conceptionnel et 17 % (19/94) lors du premier trimestre - Le valaciclovir a réduit le taux global de transmission verticale du CMV avec ORa de 0,34 (IC à 95 % : 0,18-0,61) - Cette réduction était apparente pour les infections en période péri-conceptionnelle (ORa 0,34 (IC 95 % : 0,12-0,96)) et au premier trimestre (ORa de 0,35 (IC 95 % : 0,16-0,76)) - Le valaciclovir a réduit le taux d'infection néonatale (ORa de 0,30 (IC à 95 % : 0,19-0,47)) et le taux d'interruption de grossesse en raison de découvertes d'anomalies fœtales sévères associées au CMV (ORa de 0,23 (IC à 95 % : 0,22-0,24)) - La prévalence des EIG était de 2,1 % (insuffisance rénale aiguë résorbée après arrêt du traitement) - Limites : - Nombre limité d'études incluses - Données limitées sur les effets à long terme - Manque de données sur la nature des fluides biologiques sur lesquels la PCR CMV a été réalisée chez les nouveau-nés - En l'absence d'effets secondaires reportés dans le groupe de contrôle, il n'a pas été possible d'évaluer pleinement le profil de sécurité du valaciclovir par rapport à l'absence de traitement

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
Chatzakis et al., 2025 (45)	Élargir la méta-analyse précédente évaluant l'efficacité et la sécurité du valaciclovir (à raison de 8 g/j) dans la prévention secondaire de l'infection congénitale à CMV à toutes les études de cohortes les plus récentes sur le sujet	Bases interrogées : Medline, Scopus, Central, clinical-trials.gov Période de recherche : dernière recherche en août 2024 Langue : pas de restriction	– Méta-analyse – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes avec une primo-infection à CMV durant la période périconceptionnelle ou au premier trimestre de la grossesse, et ayant bénéficié d'une amniocentèse à visée diagnostique pour un diagnostic prénatal de l'infection congénitale à CMV • Études : ECR* et études de cohorte – Intervention : administration orale maternelle de valaciclovir à la dose de 8 g par jour – Comparateur : placebo ou absence d'intervention – Critère de jugement principal : résultat de la PCR CMV dans le liquide amniotique – Risque de biais : outils RoB 2 et ROBINS-I	– 4 études (n = 860 femmes enceintes) – Taux global de transmission verticale de 11,7 % (37/315), 15,9 % lorsque l'infection a eu lieu en période périconceptionnelle (19/119) et 9,1 % (18/196) lorsqu'elle a eu lieu au 1^{er} trimestre dans le bras valaciclovir – Le valaciclovir a réduit le taux de transmission verticale du CMV (ORa de 0,39 (IC à 95 % : 0,25-0,59)) – Cette réduction était apparente pour les infections en période périconceptionnelle (ORa de 0,30 (IC à 95 % : 0,13-0,68)) et au premier trimestre (ORa de 0,47 (IC à 95 % : 0,28-0,78)) – Cette réduction était également apparente sur le taux d'infection des nouveau-nés (ORa de 0,45 (IC à 95 % : 0,25-0,83)) – Plus grande cohorte d'études, confirmation plus robuste de l'efficacité du valaciclovir selon la période critique de l'infection comparativement à la méta-analyse de 2024 (cf. ci-dessus) – Limites : • Petit nombre d'études incluses • Pas de mention de biais de publication • Hétérogénéité entre les études non évaluée • Manque de données sur la nature des fluides biologiques sur lesquels la PCR CMV a été réalisée chez les nouveau-nés
Fitzpatrick et al., 2022 (49)	Évaluer les données disponibles concernant la place du valaciclovir dans la prévention de la transmission mère-fœtus du CMV ; du valaciclovir dans la réduction des séquelles chez les fœtus	Bases interrogées : PubMed, Embase Période de recherche : jusqu'au 3 septembre 2021 Langue : anglaise	– Revue systématique – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 1 – Critères de sélection : • Population : grossesse unique et multiple, avec des preuves soit d'infection maternelle sur la sérologie, d'infection fœtale par amniocentèse, ou d'infection néonatale prouvée par PCR • Études : études de recherche primaire, études humaines et description de syndromes cliniques – Critères de jugement : prévention de la transmission materno-fœtale de l'infection par CMV et traitement de l'infection congénitale confirmée par CMV lors d'un traitement par valaciclovir et par HIG-CMV	– 10 études sélectionnées ont évalué le valaciclovir dans l'infection maternelle à CMV : • Valaciclovir en prévention de la transmission verticale du CMV : - 1 ECR* : réduction significative du risque de transmission du CMV au fœtus (OR de 0,29 [IC à 95 % : 0,09-0,90] ; P = 0,027) - 2 études observationnelles : réduction du risque de transmission du CMV au fœtus (mais une dont les résultats ne sont pas statistiquement significatifs) • Valaciclovir comme traitement de l'infection congénitale confirmée - Difficultés à mettre en évidence du fait du risque élevé de biais des études sélectionnées (groupe contrôle historique ou

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
	infectés de manière congénitale ; des HIG-CMV dans la prévention de la transmission verticale du CMV et du HIG-CMV dans la réduction des séquelles chez les fœtus infectés de manière congénitale		– Risque de biais : outils Rob2 et ROBINS I	absence de groupe contrôle, facteurs de confusion, données manquantes) – 21 études sélectionnées ont évalué l'injection d'HIG-CMV dans la prévention de la transmission verticale de l'infection maternelle à CMV • HIG-CMV - 2 ECR* à 100 UI/kg d'HIG CMV toutes les 4 semaines : pas d'efficacité de l'HIG-CMV pour prévenir la transmission verticale – ECR* à faible risque de biais - Études observationnelles : réduction de la transmission verticale et de l'infection fœtale confirmée avec des doses plus élevées (200 UI/kg toutes les 2 à 3 semaines) mais risque élevé de biais – Limites : un seul lecteur, petits échantillons, utilisation de contrôles historiques et non de groupes contrôle à risque de biais, absence d'ajustement du moment de l'infection et de l'intervention, la preuve de l'infection maternelle n'est pas corrélée au niveau de gravité de l'atteinte

* IC : intervalle de confiance ; ORa : *Odds Ratio* ajusté ; ECR : essai contrôlé randomisé ; HIG-CMV : immunoglobulines hyperimmunes CMV.

3.1.1.4. Analyses complémentaires sur l'étude de l'efficacité du valaciclovir

Le rapport de la HAS de juin 2025²¹ présente deux types d'analyses réalisées par la HAS afin d'évaluer de manière plus approfondie l'effet du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale du CMV.

- La première analyse est une analyse de sensibilité réintégrant les femmes exclues dans l'analyse *per protocol* et permettant ainsi de produire une analyse en intention de traiter (ITT) de l'essai randomisé de Shahar-Nissan *et al.* (2020) (39) de façon à prendre en compte les exclusions non expliquées du bras traitement et de produire une analyse en ITT en considérant cinq scénarios. 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 liée à un manque de puissance.
- La seconde analyse est une estimation de l'effet du valaciclovir sur la transmission verticale du CMV à partir des études sélectionnées par la revue de littérature conduite dans ce rapport. Il s'agit d'une étude d'enrichissement des données de l'essai clinique de Shahar-Nissan *et al.* (2020) (39) utilisant un modèle normal-normal hiérarchique avec inférence bayésienne, qui permet d'intégrer à l'essai clinique randomisé quatre études observationnelles publiées entre 2021 et 2023 (46-48, 50). Elle 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 périconceptionnelle. Elle inclut une analyse de sensibilité selon les 5 scénarios de la première analyse et conclut à l'efficacité du valaciclovir à la dose de 8 grammes par jour (administré jusqu'au moment de l'amniocentèse) sur la diminution du risque de transmission verticale du CMV. En dépit des limites méthodologiques relevées, les résultats de l'essai clinique princeps complétés de l'enrichissement apporté par les données observationnelles permettent de considérer comme fondée l'hypothèse d'une efficacité du valaciclovir.

Ces analyses complémentaires ont permis de considérer comme fondée l'hypothèse d'une efficacité du valaciclovir.

3.1.1.5. Synthèse sur l'efficacité et la sécurité du valaciclovir

Les recommandations et positions des sociétés savantes françaises (CNGOF (2025)) et internationales (Belgique (2026), Norvège (2025), Italie (2020), Grèce 2025, Royaume-Uni (2024), ECCI (2024), Canada (2021)) préconisent un traitement précoce par valaciclovir à la dose de 8 grammes par jour (schéma posologique : 2 grammes en 4 prises par jour) jusqu'à la réalisation de l'amniocentèse pour réduire le risque de transmission au fœtus en cas de primo-infection maternelle documentée au CMV pendant la période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre. Une surveillance de la fonction rénale doit être réalisée. Il est nécessaire de préconiser une bonne hydratation.

A contrario, les recommandations d'un consensus international en 2017 (17) ainsi qu'une société savante américaine (SMFM) (2016) (42) ne recommandent pas de traitement par valaciclovir en raison de l'insuffisance de données probantes. Cependant, ces deux recommandations sont antérieures à la publication de l'essai contrôlé randomisé de Shahar-Nissan (39). De même, le HCSP (2023) (3) ne

²¹ [Haute Autorité de santé - Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus \(CMV\) au cours de la grossesse](#) [consulté le 10/01/2026].

préconise pas le valaciclovir, estimant qu'il manque des données sur l'efficacité et les risques d'un traitement prolongé à forte dose par valaciclovir sur le devenir du fœtus.

Les trois méta-analyses de D'Antonio *et al.* (2023) (43), de Chatzakis *et al.* (2024) (44) et de Chatzakis *et al.* (2025) (45) confirment l'efficacité du traitement valaciclovir, à la dose de 8 grammes par jour, dans la prévention secondaire de l'infection congénitale à CMV après une primo-infection à CMV avec une diminution du taux de transmission verticale de la mère au fœtus, en particulier lorsque l'infection maternelle survient en période périconceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse (cf. Tableau 8). D'Antonio *et al.* (2023) (43) ont observé une augmentation des cas asymptomatiques, sans preuve claire d'un impact sur les issues périnatales graves, là où les deux méta-analyses de Chatzakis *et al.* (2024) (44) et (2025) (45) ont montré une diminution du taux d'infections néonatales. Chatzakis *et al.* (2024) (44) rapportent une réduction des interruptions médicales de grossesse, avec un faible taux d'EIG (2,1 %).

Au moment de la prescription, les femmes doivent être préalablement informées des signes et symptômes de réactions cutanées sévères évocateurs d'une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)), puis être étroitement surveillées. En cas d'apparition de ces manifestations, le traitement doit être immédiatement interrompu²².

Tableau 9. Synthèse des résultats des méta-analyses concernant l'efficacité et la sécurité du valaciclovir

Source	Transmission globale	Transmission en période pré-riconceptionnelle	Transmission au 1 ^{er} trimestre de grossesse	Infections néonatales	Interruptions de grossesse	Survenue d'EIG (tous confondus)
D'Antonio <i>et al.</i> (2023) (43)	OR combiné : 0,37 (IC à 95 % : 0,21-0,64)	Non significatif	OR combiné : 0,34 (IC à 95 % : 0,15-0,74)	OR combiné : 2,98 (IC à 95 % : 1,18-7,55) (enfants asymptomatiques)	Non significatif	3,17 % (IC à 95 % : 1,24-5,93)
Chatzakis <i>et al.</i> (2024) (44)	OR ajusté : 0,34 (IC à 95 % : 0,18-0,61)	ORa : 0,34 (IC 95 % : 0,12-0,96)	ORa : 0,35 (IC 95 % : 0,16-0,76)	ORa : 0,30 (IC à 95 % : 0,19-0,47)	ORa : 0,23 (IC à 95 % : 0,22-0,24)	2,1 %
Chatzakis <i>et al.</i> (2025) (45)	ORa de 0,39 (IC à 95 % : 0,25-0,59)	ORa de 0,30 (IC à 95 % : 0,13-0,68)	ORa de 0,47 (IC à 95 % : 0,28-0,78)	ORa de 0,45 (IC à 95 % : 0,25-0,83)	Non précisé	Non précisé

Deux analyses complémentaires réalisées par la HAS pour approfondir l'évaluation du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale du CMV (analyse en ITT de l'essai randomisé de Shahr-Nissan *et al.* (2020) (39) et étude d'enrichissement des données de cet essai) ont permis de conclure à une efficacité du valaciclovir dans la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus.

²² [Base de données publique des médicaments](#)

3.1.1.6. Revue systématique de Fitzpatrick *et al.* (2022) sur l'efficacité des HIG-CMV (cf. Tableau 7)

La revue systématique de Fitzpatrick *et al.* (2022) (49) a évalué l'efficacité des HIG-CMV dans la prévention de la transmission verticale. Malgré la faiblesse méthodologique de cette étude (un seul lecteur, petits échantillons, utilisation de contrôles historiques et non de groupes contrôle à risque de biais, absence d'ajustement du moment de l'infection et de l'intervention), elle tient compte de 2 essais contrôlés randomisés (ECR) à faible risque de biais qui ne montrent pas d'efficacité de l'HIG-CMV à la dose de 100 UI/kg toutes les 4 semaines dans la prévention de la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus.

Les études observationnelles prises en compte dans cette revue, à risque plus élevé de biais, montraient une efficacité de l'HIG-CMV à des doses plus élevées (200 UI/kg toutes les 2 à 3 semaines) dans la prévention de la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus.

Les résultats divergeaient entre les études observationnelles et les ECR sur l'efficacité du HIG-CMV pour prévenir la transmission materno-fœtale. Un ECR a été interrompu après une analyse intermédiaire, avec un taux de transmission plus faible (19,8 %) que les 30-40 % habituellement rapportés, probablement en raison d'un dépistage systématique incluant des cas plus légers. Le deuxième ECR n'a montré aucun bénéfice et a suggéré un risque accru de complications obstétricales. À l'inverse, certaines cohortes utilisant des doses plus élevées et plus fréquentes ont rapporté un effet favorable, notamment chez les femmes infectées avant 21 SA. Les différences de résultats pourraient s'expliquer par des variations de dose, de fréquence, de diagnostic et par la présence ou non de virémie maternelle.

L'efficacité de l'HIG-CMV à doses élevées, observée dans les études observationnelles de cette revue systématique, suggère qu'une administration précoce et intensifiée pourrait être envisagée dans les cas très précoces d'infection maternelle à CMV. Toutefois, les preuves actuelles restent insuffisantes pour confirmer cette stratégie.

3.1.1.7. Autre document sur l'efficacité des HIG-CMV

Dans un essai publié en janvier 2026 par Kagan *et al.* (51), l'efficacité d'un traitement par CMV-HIG pour prévenir la transmission materno-fœtale du CMV n'a pas pu être démontrée malgré les limites méthodologiques liées à une étude ouverte et non comparative.

3.1.1.8. Synthèse sur l'efficacité des HIG-CMV

Les recommandations et positions de sociétés savantes françaises (HCSP (2023) (3)) et internationales (Norvège (2025) (13), Grèce (2025) (21), Royaume-Uni (2024) (22), Europe-ECCI (2024) (23), Canada (2021) (16), Suisse (2021) (15)) ne recommandent pas les HIG-CMV à la dose de 100 UI/kg toutes les 4 semaines.

La revue systématique de Fitzpatrick *et al.* (2022) (49) ne montre aucun bénéfice du CMV-HIG et rapporte même des risques obstétricaux. Les résultats favorables des études observationnelles reposant sur des doses plus élevées présentent un risque de biais. Les preuves actuelles sont insuffisantes pour recommander ce traitement.

3.1.2. Proposition de recommandation

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 DFG²³) doit être réalisée durant la 1^{re} 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.

Il n'est pas recommandé de traiter une primo-infection maternelle à CMV par immunoglobulines hyperimmunes CMV (grade A).

3.2. Dispositions législatives et réglementaires 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 publique²⁴, 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 cytomégalovirus pendant la période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre de la grossesse, afin de prévenir l'infection congénitale à CMV et ses complications.

²³ Débit de filtration glomérulaire.

²⁴ [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 CPC²⁵ ;
- inscrire la procédure dans le dossier médical et motiver la prescription (sauf si recul suffisant).

3.3. Qui peut prescrire le traitement antiviral ?

3.3.1. Pratiques françaises

Le valaciclovir est une substance active inscrite sur la liste I des substances vénéneuses par arrêté du 13 octobre 1998 publié au *Journal officiel de la République française* du 23 octobre 1998. En conséquence, les spécialités composées de valaciclovir sont soumises à prescription médicale obligatoire, leur prescription pouvant être réalisée par tout médecin, généraliste ou spécialiste, en ville ou à l'hôpital.

À ce jour, les sages-femmes sont autorisées à prescrire des antiviraux uniquement en prévention des récurrences d'herpès génital et lors d'une primo-infection selon le décret n° 2022-325 du 5 mars 2022 fixant la liste des médicaments et des dispositifs médicaux que les sages-femmes peuvent prescrire.

3.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

La possibilité de prescription de valaciclovir par les sages-femmes lors d'une primo-infection maternelle à CMV devrait être envisagée car elle est déterminante pour permettre une mise en route précoce du traitement et renforcer l'efficacité de la prévention de la transmission materno-fœtale.

3.3.3. Proposition de recommandation

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.

²⁵ [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](#)

3.4. Quand proposer l'amniocentèse ?

3.4.1. Législation

L'amniocentèse consiste en un prélèvement d'une petite quantité de liquide amniotique via une aiguille fine introduite à travers la paroi abdominale de la mère, sous contrôle échographique. Elle permet d'effectuer des analyses chromosomiques, génétiques, infectieuses, biochimiques, en vue de dépister des anomalies fœtales.

L'amniocentèse est une modalité possible de diagnostic prénatal. Selon l'article L. 2131-1 du Code de la santé publique²⁶, le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.

L'arrêté du 25 janvier 2018²⁷ fixe les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal.

La PCR-CMV sur le liquide amniotique doit être réalisée uniquement dans des centres spécialisés, autorisés par l'Agence de la biomédecine pour le diagnostic prénatal.

Avant de pratiquer une amniocentèse, la loi impose notamment :

- une information claire, loyale et adaptée à la femme enceinte sur les risques, sur la nature de l'affection recherchée et sur les implications du diagnostic ;
- le recueil d'un consentement écrit de la femme enceinte pour la réalisation de l'amniocentèse et de la PCR-CMV sur le liquide amniotique.

3.4.2. Analyse de la littérature

3.4.2.1. Recommandations françaises

Académie nationale de médecine (2019)

L'Académie nationale de médecine précise que le diagnostic de l'infection fœtale à CMV est réalisable par amplification du génome viral dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse 8 semaines après l'infection maternelle documentée dans le cadre d'un dépistage sérologique de début de grossesse (52).

CNGOF (2025)

Le CNGOF préconise qu'une amniocentèse soit proposée et réalisée à 18 SA pour savoir si le fœtus a été infecté par le CMV en début de grossesse. Il n'est pas nécessaire de prescrire une virémie CMV par PCR avant le geste. Cet examen est utile qu'un traitement ait été instauré ou non (12).

3.4.2.2. Recommandations internationales

Douze recommandations internationales ont été identifiées quant à la réalisation de l'amniocentèse en cas de primo-infection maternelle à CMV et rapportées dans le tableau ci-dessous.

²⁶ [Article L. 2131-1 – Code de la santé publique – Légifrance](#)

²⁷ [Arrêté du 25 janvier 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal – Légifrance](#)

Tableau 10. Recommandations internationales relatives à la réalisation de l'amniocentèse en cas de primo-infection maternelle à CMV

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Belgique, Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2026 (40)	Recommandations pour les patientes enceintes présentant une primo-infection à CMV non traitée par valaciclovir : – Les praticiens ne doivent pas réaliser d'amniocentèse avant 18 semaines d'aménorrhée (recommandation forte – niveau de preuve très faible). – Les praticiens ne doivent pas réaliser d'amniocentèse avant un délai de 8 semaines après la date de séroconversion (recommandation forte – niveau de preuve très faible). Recommandations pour les patientes enceintes présentant une primo-infection à CMV traitée par valaciclovir : – Dans le cadre de la recherche, il est recommandé de recueillir des données de haute qualité sur la valeur diagnostique et pronostique de l'amniocentèse réalisée avant 21 semaines d'aménorrhée et de recueillir des données sur l'efficacité d'une réduction de la durée du traitement, visant à permettre une réalisation plus précoce de l'amniocentèse. – En dehors du cadre de la recherche, le KCE suggère, chez les patientes traitées par valaciclovir, de proposer une amniocentèse à partir d'au moins 21 semaines d'aménorrhée et au moins 7 semaines après la séroconversion.
Norvège, Institut norvégien de santé publique, 2025 (13)	L'amniocentèse avec PCR CMV dans le liquide amniotique est l'examen de référence pour détecter l'infection fœtale, quels que soient les résultats de l'échographie. La période recommandée est au plus tôt à 17 SA + 0, si 6 à 8 semaines se sont écoulées depuis l'infection. Pratiquée principalement en cas de primo-infection maternelle en période périconceptionnelle ou au cours du premier trimestre, ou en cas d'échographie avec suspicion d'infection intra-utérine (pas de gradation proposée).
Italie, Institut supérieur de la santé, 2023 (19)	L'ISS ne formule pas de recommandation sur l'amniocentèse mais précise dans l'argumentaire que le diagnostic prénatal d'infection fœtale par le CMV doit être basé sur l'amniocentèse, par identification de l'ADN du CMV par PCR sur le liquide amniotique. Ce test est actuellement celui qui présente la meilleure valeur prédictive. Il est recommandé de réaliser la procédure au moins 6 à 7 semaines après le moment présumé de l'infection maternelle et pas avant la 20^e SA. Si l'intervalle est d'au moins 8 semaines, il est possible d'envisager une amniocentèse avant la 20^e SA (pas de gradation proposée).
Italie, Agence italienne du médicament (AIFA), 2020 (41)	L'amniocentèse est prévue au moins 8 semaines après le début de l'infection maternelle primaire et jamais avant la 20^e SA + 1 jour (pas de gradation proposée).
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Grèce, Société hellénique de gynécologie obstétrique, 2025 (21)	Il est recommandé d'effectuer une PCR CMV sur le liquide amniotique à partir de 17 SA et au moins 8 semaines après l'infection de la mère (pas de gradation proposée).
Royaume-Uni, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), 2024 (22)	Le diagnostic principal de l'infection fœtale est l'identification du virus ou du génome viral (ADN) dans le liquide amniotique après amniocentèse (pas de gradation proposée). L'apparition du virus dans le liquide amniotique dépend de l'excrétion du virus dans l'urine fœtale. Il doit donc être proposé après au moins 17 SA lorsque la miction fœtale est établie, et idéalement après 20 SA. L'amniocentèse doit également être retardée jusqu'à 6 à 8 semaines à compter du moment de l'infection maternelle afin d'éviter un résultat faussement négatif (pas de gradation proposée).
Europe, European Congenital	L'ECCI recommande de réaliser un test PCR CMV dans le liquide amniotique prélevé à partir de 17 + 0 SA pour le diagnostic de l'infection fœtale à CMV, à condition que l'infection maternelle soit survenue au moins 8 semaines plus tôt (grade B).

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Cytomegalovirus Initiative (ECCI), 2024 (23)	
Canada, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2021 (16)	Si une primo-infection à CMV maternelle est diagnostiquée pendant la grossesse, ou si des résultats échographiques anormaux suggèrent une infection congénitale à CMV, les patientes enceintes doivent se voir proposer une amniocentèse pour confirmer l'infection congénitale fœtale à CMV au moins 8 semaines après la date estimée de l'infection maternelle (grade B, élevé).
Suisse, Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO), 2021 (15)	Un examen invasif (PCR dans le liquide amniotique ou, le cas échéant, prise de sang fœtale) doit être proposé et réalisé au plus tôt 8 semaines après la primo-infection présumée, idéalement après 18 à 20 SA. Une PCR-CMV sur le liquide amniotique positive avant 21 SA est diagnostique, mais une PCR-CMV sur le liquide amniotique négative avant 21 SA (mais au plus tôt 8 semaines après l'infection) comporte un risque légèrement accru de résultats faux négatifs, mais dans ces cas-là les nouveau-nés étaient toutefois asymptomatiques à la naissance (niveau IIb).
Khalil, International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), 2020 (53)	Une infection fœtale doit être diagnostiquée par la détection de l'ADN du CMV par PCR sur liquide amniotique. L'amniocentèse doit être retardée au moins jusqu'à 8 semaines après la date estimée d'infection maternelle et après 20 SA (grade B).
Rawlinson, International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group, 2017 (17)	La confirmation du diagnostic d'infection congénitale à CMV peut être posée après 20 à 21 SA et au moins 6 semaines après l'infection maternelle, en analysant le liquide amniotique à la recherche de CMV à l'aide de tests d'amplification des acides nucléiques, comme la PCR en temps réel (niveau de preuve 2b).
USA, Society For Maternal-Fetal Medicine (SMFM), 2016 (42)	La PCR-CMV sur le liquide amniotique est la meilleure option en tant qu'outil de diagnostic prénatal pour détecter une infection congénitale à CMV chez le fœtus. Elle est réalisée après 21 SA et plus de 6 semaines après l'infection maternelle (grade 1C). Une PCR-CMV négative dans le liquide amniotique, si celle-ci est réalisée après 21 SA ou > 6 à 7 semaines après la primo-infection à CMV de la mère, présente une spécificité comprise entre 97 et 100 %. L'évaluation de l'ADN du CMV dans le sang fœtal par PCR a également été décrite par cordocentèse. La sensibilité de cette méthode est similaire à celle du test du liquide amniotique, mais le taux de complications plus élevé associé à la cordocentèse fait de la PCR-CMV sur le liquide amniotique la méthode primaire recommandée pour le test diagnostique. Les femmes doivent être informées que la gravité de l'infection ne peut être déterminée par la PCR-CMV sur le liquide amniotique.

3.4.2.3. Étude d'Enders *et al.* (2017)

Dans une étude rétrospective, Enders *et al.* (2017) (54) remettent en question le seuil de 21 SA à partir duquel il est possible de réaliser une amniocentèse pour poser le diagnostic d'infection congénitale à CMV chez le fœtus. Les auteurs concluent qu'il n'y a aucune différence significative de sensibilité de l'amniocentèse pour le diagnostic prénatal d'infection congénitale à CMV lorsqu'elle est réalisée entre 17 + 0 et 20 + 6 SA (sensibilité (Se) à 87,2 %, IC 95 % (74-95) et valeur prédictive négative (VPN) à 93,6 %, IC 95 % (87-97)) ou bien entre 21 + 0 et 22 + 6 SA (Se à 92,1 %, IC 95 % (79-98) et VPN à 96,8 %, IC 95 % (91-99)), tant que l'intervalle entre le moment présumé de l'infection et celui de la réalisation de l'amniocentèse était au moins de 8 semaines.

3.4.2.4. Synthèse

Toutes les recommandations et positions de sociétés savantes françaises (Académie nationale de médecine (2019) (52), CNGOF (2025) (12)) et internationales (Belgique (2026) (40), Norvège (2025) (13), Italie (2023) (19), Italie (2020) (41), Grèce (2025) (21), Royaume-Uni (2024) (22), Europe-ECCI (2024) (23), Canada (2021) (16), Suisse (2021) (15), consensus international ISUOG (2020) (53), consensus international (2017) (17), États-Unis (2016) (42)) préconisent de réaliser une amniocentèse avec PCR-CMV sur le liquide amniotique en se basant sur des études anciennes, la définissant comme l'examen de référence.

Cependant, le délai à partir duquel il est possible de réaliser cet examen diffère d'un pays à l'autre. En France, le CNGOF (2025) (12) préconise une amniocentèse à 18 SA. À l'international, l'amniocentèse est proposée au plus tôt à partir de 17 SA dans certains pays (Norvège (2025) (13), Royaume-Uni (2024) (22), Grèce (2025) (21), Europe-ECCI (2024) (23)), tandis que d'autres préconisent d'attendre 18 à 21 SA (Italie, Grèce, États-Unis, 2 consensus internationaux).

De plus, la plupart des recommandations internationales (13, 15-17, 19, 21-23, 41, 42, 53) précisent que l'amniocentèse ne doit pas être réalisée avant un certain délai après la date présumée d'infection, délais qui diffèrent également selon les pays entre 6 et 8 semaines. Les recommandations qui s'accordent à dire que l'amniocentèse peut être réalisée à partir de 17 SA à condition que l'infection maternelle soit survenue au moins 8 semaines plus tôt se basent sur l'étude rétrospective d'Enders *et al.* (2017) (54). Dans cette étude, les auteurs concluent qu'il n'y a pas de différence significative de sensibilité ni de valeur prédictive négative de l'amniocentèse pour le diagnostic prénatal d'infection congénitale à CMV lorsqu'elle est réalisée à partir de 17 + 0 SA ou de 21 + 0 SA, tant que l'intervalle entre le moment présumé de l'infection et celui de la réalisation de l'amniocentèse était supérieur à 8 semaines.

3.4.3. Principaux points de discussion du groupe de travail

Les experts du groupe de travail ont discuté du terme le plus approprié pour la réalisation de l'amniocentèse après une primo-infection maternelle à CMV.

Plus l'amniocentèse est réalisée précocement, plus la probabilité d'obtenir un résultat négatif chez un fœtus ultérieurement infecté est élevée. En effet, la transmission transplacentaire du CMV est progressive au cours de la grossesse, passant d'environ 10 % en période périconceptionnelle à près de 60 % en fin de grossesse. Ainsi, la probabilité de transmission augmente avec le terme, tout comme la sensibilité de l'amniocentèse.

Cependant, dans cette indication, la pertinence clinique du résultat de l'amniocentèse prime sur ses seules performances diagnostiques. L'objectif principal de cet examen est de déterminer si, au moment de sa réalisation, il y a eu transmission materno-fœtale au cours du premier trimestre. Sur cette base, un consensus a été établi avec le CNGOF : une amniocentèse négative réalisée à 18 SA permet de conclure à l'absence de transmission virale durant le premier trimestre.

Ce résultat n'exclut pas la possibilité d'une transmission ultérieure. Selon la méta-analyse de Chatzakis *et al.* (55), environ 8 % des amniocentèses négatives réalisées entre 17 et 18 SA sont associées à une infection néonatale diagnostiquée à la naissance, sans risque de séquelles. Dans ce contexte, la notion de « faux négatif » n'est pas appropriée. Une amniocentèse négative suivie d'un diagnostic néonatal positif constitue un faux négatif pour l'infection néonatale, mais pas pour une infection survenue au premier trimestre. En effet, dans cette situation, la transmission a eu lieu secondairement, après la réalisation de l'examen et donc au-delà du premier trimestre.

Ainsi, la réalisation de l'amniocentèse à 18 SA apparaît pertinente, même si le taux de positivité sera inférieur à celui observé à 21 SA. Une amniocentèse positive à 18 SA indique en effet que la transmission est très probablement survenue au cours du premier trimestre, période associée au risque maximal de séquelles.

Les experts du groupe de travail souhaitent supprimer ce délai de 8 semaines à respecter entre la date présumée de l'infection et celle de la réalisation de l'amniocentèse. Ils précisent qu'aucune étude n'a réellement démontré l'intérêt du délai de 8 semaines. En effet, le diagnostic prénatal sera plus sensible en respectant ce délai mais, dans cette situation, la question est de savoir si le fœtus est infecté à la date de réalisation de l'amniocentèse et donc de savoir si la primo-infection avant 14 SA a donné lieu à une transmission verticale au fœtus.

Il est essentiel d'informer clairement les patientes des conséquences limitées d'une transmission tardive : un nouveau-né peut naître 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.

Par ailleurs, le groupe de travail préconise d'informer les patientes des bénéfices et des risques de l'amniocentèse :

- une PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV à 18 SA permet d'écarter une infection congénitale dans 90 % des cas (54) ;
- 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 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'estimer le risque de séquelles ;
- le risque de perte fœtale directement attribuable à l'amniocentèse est plus faible que ce qui est habituellement entendu : < 1/1 000 procédures (56).

3.4.4. Proposition de recommandation

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 positive²⁸ 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

²⁸ Sur les urines, la salive ou le sang.

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.

3.5. Conduite à tenir en fonction du résultat de l'amniocentèse

3.5.1. Analyse de la littérature

3.5.1.1. Recommandations françaises

CNGOF (2025)

Les recommandations du guide pratique du CNGOF (2025) (12) sont les suivantes (12) :

- en cas de PCR-CMV négative dans le liquide amniotique, le risque d'atteinte fœtale grave est écarté. Il convient de rassurer la femme et de reprendre un suivi classique de la grossesse. Un dépistage néonatal du CMV non invasif (écouvillon salivaire ou PCR dans les urines dans les premiers jours de vie) permettra de s'assurer de l'absence de transmission retardée du CMV. Les cas de discordance entre résultats de l'amniocentèse et test néonatal concernent environ 8 % des cas et correspondent à une survenue de l'infection fœtale après l'amniocentèse, c'est-à-dire au cours du 2^e ou 3^e trimestre. Ces infections tardives ne sont pas à risque de séquelles neuro-auditives ;
- en cas de PCR-CMV positive dans le liquide amniotique, la poursuite ou non du traitement sera discutée dans chaque CPDPN. Une amniocentèse positive montre que le fœtus est infecté. Cependant, le pronostic de l'infection fœtale ne dépend pas de ce résultat mais permettra d'orienter la surveillance. Des examens d'imagerie (échographie +/- IRM cérébrale) seront réalisés afin d'évaluer le pronostic fœtal. Le rythme de surveillance sera défini par chaque CPDPN.

3.5.1.2. Recommandations internationales

Cinq recommandations internationales ont été identifiées quant à la conduite à tenir en fonction des résultats de l'amniocentèse et rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 11. Recommandations internationales relatives à la conduite à tenir en fonction des résultats de l'amniocentèse

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Norvège, Institut norvégien de santé publique, 2025 (13)	Si la PCR sur le liquide amniotique (à partir de la 17 ^e + 0 SA) est négative, le valaciclovir peut être arrêté (pas de gradation proposée).

Italie, Agence italienne du médicament (AIFA), 2020 (41)	Le traitement peut être suspendu si la femme enceinte subit une amniocentèse et que le test PCR-CMV dans le liquide amniotique s'avère négatif (pas de gradation proposée). Chez les femmes enceintes présentant une infection fœtale confirmée par recherche de l'ADN du CMV dans le liquide amniotique et en présence de signes de maladie fœtale légère/modérée pouvant être attribués au CMV, le traitement antiviral est à poursuivre jusqu'à la fin de la grossesse (pas de gradation proposée).
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Grèce, Société hellénique de gynécologie obstétrique, 2025 (21)	Il est recommandé de rassurer les femmes dont le test d'amniocentèse est négatif. Elles doivent continuer à bénéficier des soins prénataux habituels (pas de gradation proposée). En cas d'infection fœtale confirmée, l'administration par voie orale de valaciclovir à une dose totale de 8 g/jour pourrait être envisagée, après discussion avec une équipe pluridisciplinaire (pas de gradation proposée).
Europe, European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI), 2024 (23)	Chez les femmes dont l'infection fœtale est confirmée, un traitement par valaciclovir à raison de 8 g/jour peut être envisagé après consultation d'une équipe d'experts (grade C). L'ECCI recommande de rassurer les femmes dont le test PCR pour le CMV dans le liquide amniotique est négatif, car une infection fœtale tardive (après l'amniocentèse) n'est pas associée à l'apparition de séquelles à long terme (grade A).
Khalil, International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), 2020 (53)	Les femmes doivent être informées que des résultats normaux à l'échographie et à l'IRM fœtale sont associés à un faible risque d'invalidité chez le nourrisson. Cependant, cela n'est pas prédictif des résultats auditifs (niveau de recommandation C). Les femmes doivent être informées que des anomalies échographiques peuvent apparaître 12 semaines ou plus après l'infection maternelle ; par conséquent, un suivi échographique détaillé (toutes les 2 à 4 semaines) est indiqué pendant le reste de la grossesse (niveau de recommandation C).

3.5.1.3. Méta-analyse de Chatzakis *et al.* (2023) (cf. Tableau 12)

Dans la méta-analyse de Chatzakis *et al.* (2023) (55) évaluant l'issue des grossesses de femmes enceintes infectées par le CMV en fonction du résultat de l'amniocentèse, 7 études observationnelles ont été incluses. Lorsque l'amniocentèse était négative pour le CMV, les auteurs n'ont constaté aucun symptôme grave à la naissance (taux à 0,0 % (IC à 95 % : 0,0-1,0 ; $I^2 = 0$ %)), tout comme ils n'ont constaté aucune surdité neurosensorielle (*Sensorineural Hearing Loss* (SNHL)) sévère et/ou de troubles neurodéveloppementaux lors du suivi chez les fœtus issus de grossesse de mère infectée à CMV et dont l'amniocentèse était négative (taux à 0,0 % (IC à 95 % : 0,0-1,0 ; $I^2 = 0$ %)). Une amniocentèse négative pour le CMV garantit l'absence d'atteinte fœtale grave ou de complications à long terme, même si la transmission fœtale survenait plus tard dans 8 % des cas, au moment de la naissance.

Tableau 12. Méta-analyse évaluant l'issue des grossesses de femmes enceintes infectées par le CMV en fonction du résultat de l'amniocentèse

Auteur, année, référence	Objectif	Recherche documentaire	Méthode	Résultats
Chatzakis et al., 2023 (55)	Comparer les grossesses dont le résultat de l'amniocentèse est négatif à celles dont le résultat est positif en termes d'incidence de lésions fœtales et de séquelles à long terme	Bases interrogées : Medline, Scopus, The Cochrane Library, littérature grise Période de recherche : jusqu'en juin 2022 Langue : langages européens	– Lignes directrices PRISMA – Nombre de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection : • Population : femmes enceintes atteintes d'une infection à CMV dans la période préconceptionnelle (jusqu'à 12 semaines avant la conception) ou pendant la grossesse, chez lesquelles une amniocentèse a été pratiquée, ainsi que les fœtus et les nouveau-nés de ces femmes afin d'estimer les résultats à court et à long terme • Études : études observationnelles – Critères de jugement : • Taux de symptômes graves à la naissance - Symptômes neurologiques ou atteinte multi-organe à la naissance - Taux de SNHL et/ou de troubles neurodéveloppementaux lors du suivi • Taux d'interruption de grossesse en raison de la présence de lésions du SNC associées au CMV ou d'une atteinte multi-organe à l'échographie ou à l'IRM – Évaluation du risque de biais : <i>Newcastle-Ottawa Scale</i>	– 7 études incluses (n = 767 femmes) – Taux global de symptômes graves à la naissance chez les fœtus en fonction de l'amniocentèse : • Amniocentèse négative : 0,0 % (IC à 95 % : 0,0-1,0 ; $I^2 = 0$ %) • Amniocentèse positive : 22,0 % (IC à 95 % : 11,0-38,0 ; $I^2 = 75$ %) → OR combiné de 0,03 (IC à 95 % : 0,01-0,10 ; $I^2 = 0$ %) – Taux combiné de SNHL sévère et/ou de troubles neurodéveloppementaux lors du suivi chez les fœtus en fonction du résultat de l'amniocentèse : • Amniocentèse négative : 0,0 % (IC à 95 % : 0,0-1,0 ; $I^2 = 0$ %) • Amniocentèse positive : 14,0 % (IC à 95 % : 7,0-26,0 ; $I^2 = 64$ %) → OR combiné de 0,04 (IC à 95 % : 0,01-0,14 ; $I^2 = 0$ %) – Taux d'interruption de grossesse chez les fœtus en fonction du résultat de l'amniocentèse : • Amniocentèse négative : 0,0 % (IC à 95 % : 0,0-2,0 ; $I^2 = 0$ %) • Amniocentèse positive : 20,0 % (IC à 95 % : 10,0-36,0 ; $I^2 = 82$ %) → OR combiné de 0,03 (IC à 95 % : 0,01-0,08 ; $I^2 = 0$ %) – Analyse de sous-groupe incluant uniquement les grossesses avec primo-infection à CMV : résultats très similaires à ceux de l'analyse principale pour chaque critère de jugement – Limites : études observationnelles uniquement, définitions hétérogènes de pathologies néonatales sévères, durées de suivi variables

* SNHL : surdité neurosensorielle ; IC : intervalle de confiance ; SNC : système nerveux central ; OR : Odds Ratio.

3.5.1.4. Synthèse

Les recommandations françaises et internationales concernant la prise en charge de l'infection fœtale à CMV et le recours au valaciclovir convergent sur plusieurs points :

- lorsque la PCR sur liquide amniotique est négative, le traitement par valaciclovir peut être interrompu et les patientes rassurées, le risque de séquelles fœtales étant quasi nul (France (2025) (12), Italie (2020) (41), Norvège (2025) (13), Grèce (2025) (21), Europe-ECCI (2024) (23)), ce que confirme la méta-analyse de Chatzakis *et al.* (2023) (55) ;
- lorsque la PCR sur liquide amniotique est positive, la poursuite du traitement doit être discutée avec une équipe multidisciplinaire (Italie (2020) (41), Grèce (2025) (21), Europe-ECCI (2024) (23)).

3.5.2. Proposition de recommandation

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).

3.6. Conduite à tenir en cas de refus de l'amniocentèse

3.6.1. Analyse de la littérature

3.6.1.1. Recommandations internationales

Deux recommandations internationales ont été identifiées quant à la prise en charge d'une primo-infection maternelle à CMV en l'absence d'amniocentèse et rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 13. Recommandations internationales relatives à la prise en charge d'une primo-infection maternelle à CMV en l'absence d'amniocentèse

Pays, promoteur, année	Recommandations (niveau de preuve/gradation)
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales	
Italie, Agence italienne du médicament (AIFA), 2020 (41)	Si l'amniocentèse n'est pas réalisée, le traitement est prévu jusqu'à la 26 ^e SA (pas de gradation proposée).
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger	
Royaume-Uni, <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i> (RCOG), 2024 (22)	Lorsqu'une infection maternelle à CMV est dépistée, mais que l'infection fœtale n'est pas confirmée, une échographie du fœtus doit être répétée toutes les 2 à 3 semaines jusqu'à la naissance (pas de gradation proposée).

3.6.1.2. Synthèse

Les recommandations et positions de sociétés savantes internationales (Italie (2020) (41), Royaume-Uni (2024) (22)) concernant les situations pour lesquelles l'amniocentèse n'est pas réalisée sont rares. En l'absence d'amniocentèse, l'Italie prévoit de traiter les femmes enceintes infectées au CMV jusqu'à la 26^e SA. Le RCOG (Royaume-Uni) prévoit un suivi par échographie répétée toutes les 2 à 3 semaines jusqu'à la naissance.

Aucune étude n'évalue spécifiquement les situations où l'amniocentèse n'est pas réalisée.

3.6.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Certaines femmes refusent probablement l'amniocentèse pour plusieurs raisons en lien notamment avec une information insuffisante concernant l'examen lui-même et sa portée pronostique. Il apparaît donc primordial de repréciser à la patiente les bénéfices et risques de la réalisation de l'amniocentèse exposés au dernier paragraphe du point 3.4.2.

En cas de persistance du refus, il n'est pas recommandé de poursuivre la prescription de valaciclovir au-delà de 18 SA. En effet, jusqu'à la réalisation de l'amniocentèse, le valaciclovir est prescrit en prévention secondaire afin de prévenir la transmission materno-fœtale sur une période où le fœtus est exposé à un risque de séquelles en cas d'infection congénitale à CMV. La poursuite de ce traitement au-delà de ce terme en l'absence de preuve d'infection fœtale correspondrait à une stratégie de prévention tertiaire, alors même qu'il est très probable que le fœtus ne soit pas infecté, compte tenu de l'administration préalable du valaciclovir en prévention secondaire. Dans ce contexte, la balance bénéfice/risque est en défaveur de la poursuite du traitement.

3.6.3. Proposition de recommandation

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).

4. Critères à analyser en vue de l'évaluation à 3 ans du programme de dépistage

La définition de critères d'évaluation du programme de dépistage ne relève pas des missions du service des bonnes pratiques de la HAS. Cependant, le groupe de travail tient à rappeler l'importance d'évaluer cette expérimentation à 3 ans. Il rappelle les domaines définis dans le rapport de la HAS de juin 2025²⁹ qui devront faire l'objet d'une attention particulière dans le cadre de la réévaluation du dispositif, notamment :

- les données épidémiologiques, notamment la prévalence sérologique des infections par le CMV au sein de la population cible ;
- la performance des tests sérologiques de dépistage en conditions réelles d'utilisation ;
- l'efficacité du valaciclovir dans la prévention de la transmission verticale de l'infection et la survenue d'effets indésirables et éléments de toxicité du valaciclovir ;
- le nombre de nouveau-nés infectés, le nombre de nouveau-nés symptomatiques ainsi que les symptômes et atteintes néonataux (cérébraux, auditifs, ophtalmiques, hépatiques, hématologiques) ;
- le taux de femmes enceintes et en désir de grossesse ayant été informées sur l'infection à CMV, ses conséquences et ses moyens de prévention et la qualité de l'information délivrée aux femmes enceintes et en désir de grossesse ;
- la formation des professionnels de santé ;
- le suivi du parcours de soins des femmes dépistées.

²⁹ [Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus \(CMV\) au cours de la grossesse](#) [consulté le 10/01/2026].

5. Version soumise à l'avis des parties prenantes

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUE

FICHE

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

Document de travail - 19 février 2021

Préambule

L'infection à cytomégalovirus (CMV) peut être primaire (primo-infection) ou non primaire (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 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 de faire une primo-infection qu'elles sont jeunes et qu'elles ont déjà au moins un enfant. Les enfants de moins de 18 mois sont ceux qui excrètent le plus fréquemment le CMV.

Lorsqu'une primo-infection maternelle à CMV survient en période péri-conceptionnelle ou durant le premier trimestre de grossesse, elle entraîne un risque de transmission au fœtus, pouvant conduire à des séquelles fœtales sévères (principalement perte auditive neurosensorielle unilatérale ou bilatérale, ainsi que des troubles neurologiques).

La période péri-conceptionnelle est considérée comme les 8 semaines précédant la conception et le premier trimestre comme la période allant de la conception jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée (SA). La datation de l'infection à CMV est estimée par le laboratoire et précisée dans la conclusion des résultats biologiques.

En cas de sérologie CMV antérieure négative ou de statut inconnu :

- La première sérologie doit idéalement être réalisée en période pré-conceptionnelle, y compris dans le cadre d'un parcours de procréation médicalement assistée (PMA). La stratégie d'interprétation de la sérologie CMV réalisée avant la conception a été établie par le Centre National de Référence (CNR) des Herpèsvirus¹. En janvier 2026, elle repose sur l'interprétation suivante :
 - Si la sérologie est positive (IgM-, IgG+) : aucun dépistage n'est nécessaire pour la ou les grossesse(s) future(s) ;
 - 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- et séroconversion OU PCR positive OU IgG+, IgM+/équivoque et avidité faible) : report du projet de grossesse de 2 mois sans contrôle sérologique ni PCR ultérieur ;
- 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 cas de sérologie CMV antérieure positive, la réinfection ou la réactivation de ce virus peut tout de même survenir sans possibilité de la détecter biologiquement. C'est pourquoi, il faut informer la femme qu'il n'y a pas lieu de réaliser ce dépistage pour la grossesse actuelle et/ou une grossesse future.

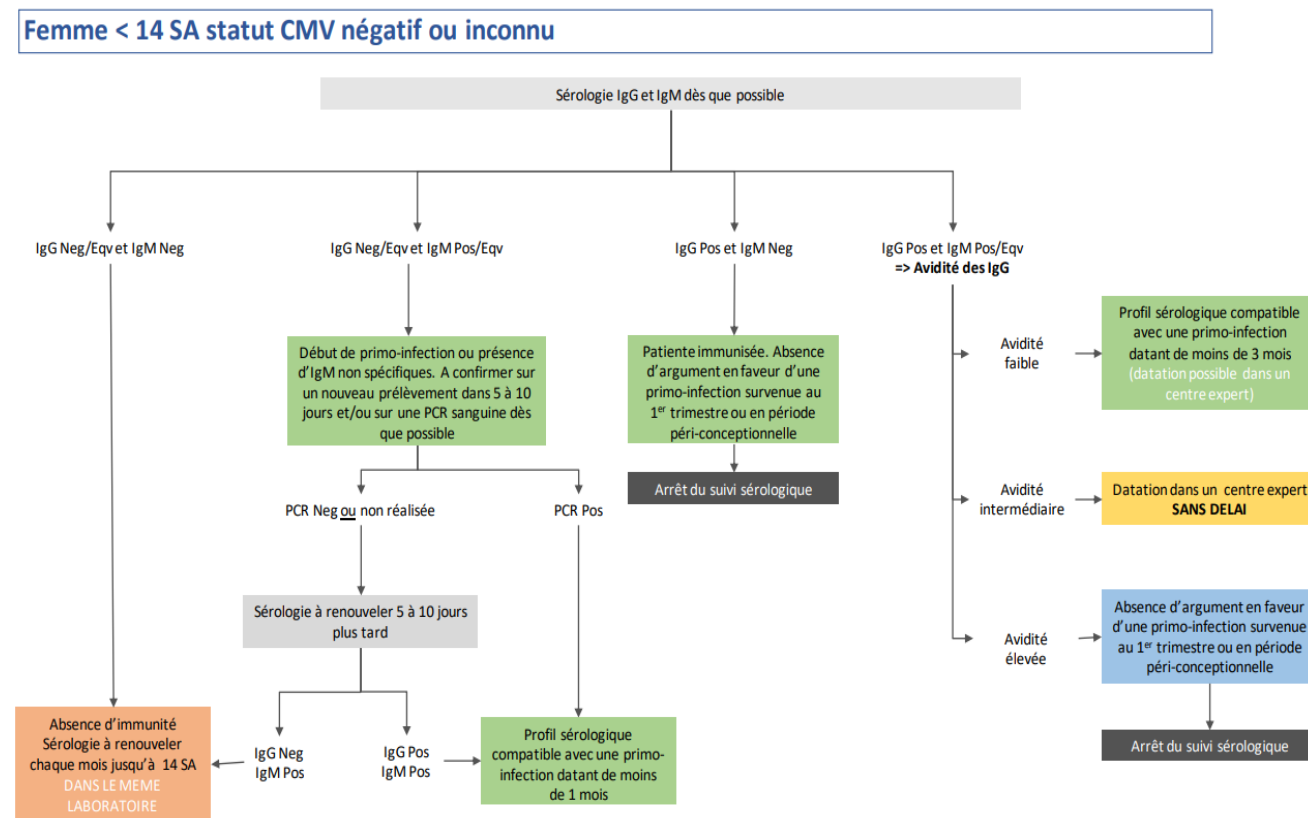
Quelle que soit le statut sérologique, les risques d'une exposition au CMV en début de grossesse et les mesures préventives doivent être expliqués aux futurs parents. (Cf. infra)

L'ordonnance doit préciser si la patiente est enceinte ou non, ainsi que la date de début de la grossesse.

¹ [Accueil - Centre National de Référence des Herpèsvirus Présentation PowerPoint](#) [consulté le 20/01/2026]

En janvier 2026, 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 établie par le CNR des Herpèsvirus¹ suit l'algorithme suivant : [sous réserve de validation du service des actes professionnels de la HAS]

Figure 1: Interprétation de la sérologie CMV effectuée au 1er trimestre de la grossesse



¹Accueil - Centre National de Référence des Herpèsvirus Présentation PowerPoint [consulté le 20/01/2026]

Conduite à tenir en l'absence de primo-infection à CMV au 1^{er} 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'est pas immunisée et 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 est considérée comme immunisée sans argument en faveur d'une primo-infection survenue en période péri-conceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse. Elle a été infectée avant cette période.

Mesures préventives

Une information précoce et systématique doit être délivrée à toutes les femmes **ayant un projet de grossesse ou enceintes** ainsi qu'au co-parent, sur le CMV, ses 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)

Le co-parent doit recevoir la même information et être inclus dans la prévention 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, les mesures préventives doivent être strictement appliquées lors d'un projet de grossesse et au premier trimestre de grossesse. (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, halte-garderie, nourrice) ;
- Renforcer les mesures d'hygiène auprès des professionnels de la petite enfance (crèche, halte-garderie, nourrice) dont l'exposition est supérieure à la population générale.

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 préventive. (Grade C)

Suivi

- Chez les patientes dont la sérologie est négative (IgM-, IgG-) : la sérologie CMV est à renouveler toutes les 4 semaines avec une dernière sérologie entre 13 et 14+0 SA. (Grade A)
- Chez les patientes dont le profil sérologique indique une immunité vis-à-vis du 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 péri-conceptionnelle ou au cours du 1^{er} 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 prescrite par le laboratoire dans cette situation) et/ou lorsque la sérologie révèle des IgG positives lors d'un second prélèvement réalisé 5 à 10 jours plus tard, 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 prescrit par le laboratoire dans cette situation), situe celle-ci en période péri-conceptionnelle ou au premier trimestre de grossesse (de 8 semaines avant la conception jusqu'à 14 SA), la primo-infection est confirmée sur cette période.

Dans ces situations, c'est au laboratoire de réaliser les examens complémentaires utiles à la datation de l'infection ou de solliciter un laboratoire expert pour avis, sans nouveau prélèvement ni nouvelle ordonnance du clinicien.

En effet, le Code de santé publique stipule que, lorsqu'il l'estime approprié, le biologiste médical peut réaliser, conformément aux recommandations de bonnes pratiques de la HAS 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 pas réaliser tous les examens qui y figurent, sauf avis contraire du prescripteur porté sur l'ordonnance.¹

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

L'annonce d'une primo-infection du début de grossesse (péri-conceptionnelle ou du premier trimestre) de la grossesse devra faire l'objet d'une consultation dédiée permettant de délivrer les informations sur les conséquences potentielles de l'infection et d'échanger avec le couple sur la prise en charge appropriée à sa situation.

¹ [Article L6211-8 - Code de la santé publique - Légifrance](#)

Traitement antiviral

Quel traitement proposer ? A quelle posologie et quelle durée ?

- Il est recommandé de traiter précocement une primo-infection maternelle à CMV documentée, contractée pendant la période péri-conceptionnelle 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 avec un schéma posologique en 4 prises de 2 grammes, jusqu'à la réalisation de l'amniocentèse, pour réduire le risque de transmission du CMV au fœtus. (Grade A)
- Une bonne hydratation doit être préconisée. (Grade C)
- Une surveillance de la fonction rénale (créatininémie et calcul du DFG¹) doit être réalisée durant la 1ère semaine suivant la mise en place du traitement puis tous les 15 jours. (Accord d'experts)

Cadre légal, conditions et risques à prescrire un traitement hors Autorisation de Mise sur le Marché

[Dossier en cours d'instruction à l'ANSM]

Qui peut prescrire le traitement antiviral ?

[Dossier en cours d'instruction à l'ANSM]

¹ Débit de Filtration Glomérulaire

Amniocentèse

Quand proposer l'amniocentèse ?

L'amniocentèse est à réaliser à 18 SA quel que soit le terme de la primo-infection maternelle. (Grade B)

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

A 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 ;
 - En cas de PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV et d'une PCR-CMV positive¹ chez le nouveau-né, le pronostic est favorable, le nouveau-né n'aura pas de séquelles à long terme. *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'estimer le risque de séquelles ;
 - Le risque de perte fœtale directement attribuable à l'amniocentèse est faible < 1/1000 procédures.
- 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

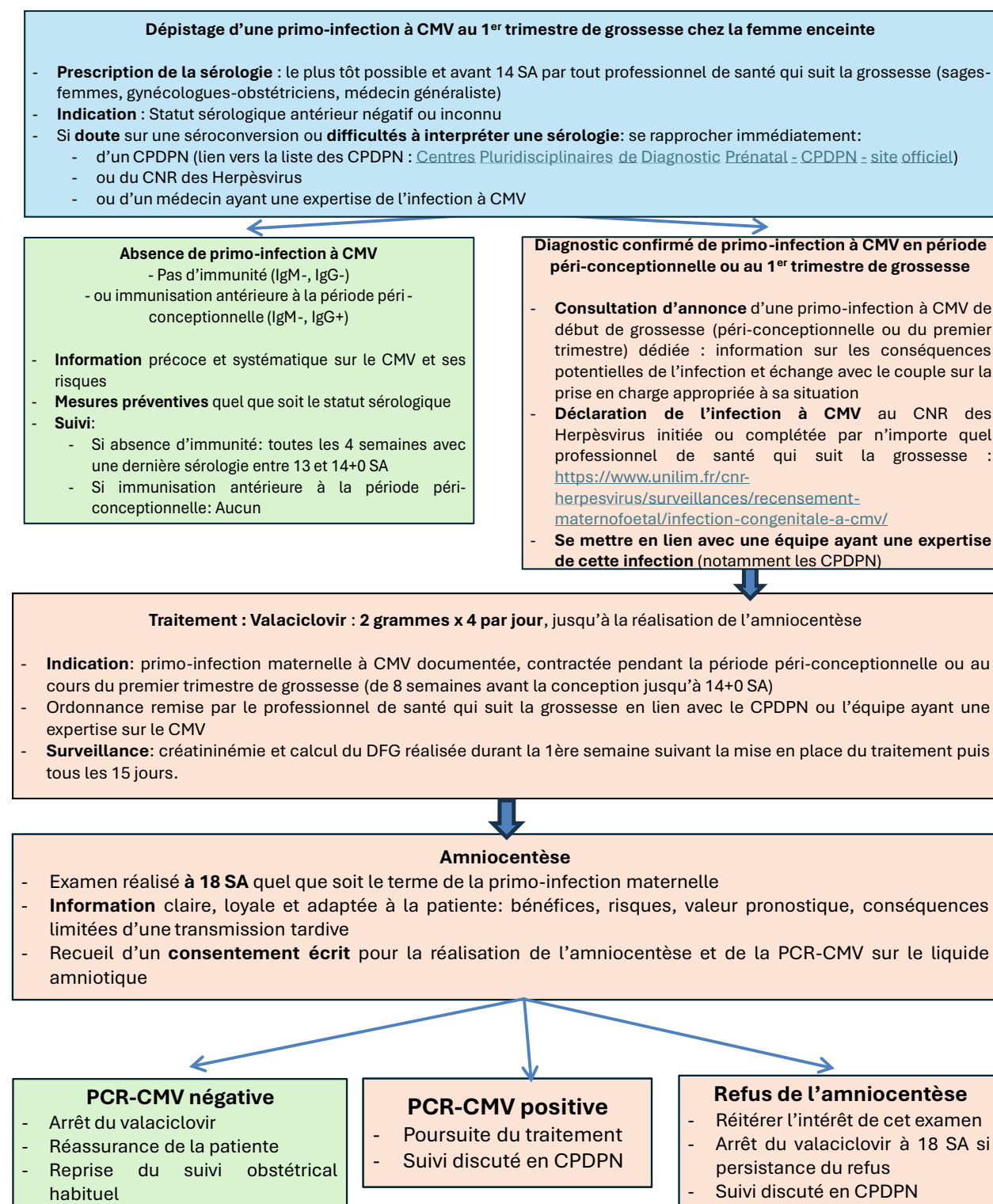
- En cas de PCR-CMV négative sur le liquide amniotique, il est recommandé d'interrompre le traitement par valaciclovir. La patiente peut être rassurée quant au risque de séquelles fœtales quasi nul dans cette situation. La grossesse peut alors reprendre un suivi obstétrical classique. (Grade A)
- En cas de PCR-CMV positive sur liquide amniotique, la poursuite du traitement et le suivi doivent être discutés en lien avec un CPDPN². (Accord d'experts)

Conduite à tenir en cas de refus de l'amniocentèse

- Il est recommandé de réitérer les bénéfices attendus de l'amniocentèse. (Accord d'experts)
- En l'absence d'amniocentèse, le traitement par valaciclovir sera arrêté à 18 SA du fait des incertitudes sur le bénéfice du traitement en l'absence de diagnostic pour le fœtus et le suivi sera discuté en CPDPN. (Accord d'experts)

Parcours des patientes dépistées pour une infection à CMV

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



Ce document présente les points essentiels de la publication : , Méthode,
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

6. Avis des parties prenantes

Les parties prenantes suivantes (citées par ordre alphabétique) ont émis des commentaires :

- Agence de la biomédecine (ABM)
- Association Chanter, Marcher, Vivre (CMV)
- Association Pour les yeux d'Émilie – Connaissance du CMV
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) – Belgique
- Centre national de référence des herpèsvirus (CNR des herpèsvirus)
- Collectif interassociatif autour de la naissance (CIANE)
- Collège de la médecine générale (CMG)
- Collège français d'échographie fœtale (CFEF)
- Conseil national professionnel de gynécologie-obstétrique et gynécologie médicale (CNP de GOGM)
- Conseil national professionnel maïeutique (CNPM)
- Conseil national professionnel maladies infectieuses et tropicales (CNP MIT)
- Conseil national professionnel d'ORL (CNP d'ORL)
- Conseil national professionnel de pédiatrie (CNP de pédiatrie)
- Direction générale de l'Offre de soins (DGOS)
- Direction générale de la Santé (DGS)
- Fédération française des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (FF des CPDPN)
- Fédération française des réseaux de santé en périnatalité (FFRSP)

Les parties prenantes suivantes n'ont pas rendu leur avis :

- Conseil national professionnel de biologie médicale
- Conseil national professionnel de pharmacie
- Caisse nationale d'Assurance maladie (CNAM)
- Direction de la Sécurité sociale (DSS)
- Caisse centrale de la mutualité sociale agricole (CCMSA)
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

	Commentaires sur la forme du document soumis pour avis	
	Éléments positifs	Éléments négatifs
ABM	La concision du document permet une lecture rapide et aisée des conduites à tenir par chapitre.	
DGS	Sans objet.	Sans objet.
KCE	Le document donne des indications claires qui peuvent facilement être appliquées dans la pratique clinique.	Pas d'éléments négatifs à signaler quant à la forme du document.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalo­virus »	Document globalement clair et bien structuré, avec une progression logique des différentes situations cliniques. Bonne hiérarchisation des chapitres entre prévention, suivi et prise en charge. La fiche mémo permet une lecture rapide et opérationnelle, adaptée à une utilisation en pratique clinique. L'algorithme de prise en charge décrit bien les différents scénarios et étapes à suivre.	La conduite à tenir dans la situation où aucune sérologie CMV n'a été réalisée avant 14 SA pourrait être précisée, et les étapes à suivre dans ce cas précis pourraient être décrites dans l'algorithme, ou, si cela est déjà décrit dans un autre document, renvoyer à ce dernier. La question de la prévention systématique avant le projet d'une grossesse n'est pas traitée.
CMG		Arbres décisionnels un peu complexes.
FF des CPDPN	Apporte des conduites à tenir claires pour les praticiens.	Discordances entre texte court et argumentaire. Impression qu'il s'agit de RPC sans précision sur la méthode.
Association Chanter, Marcher, Vivre	Parcours bien exposé étape par étape, clair et lisible.	La forme du diagramme du parcours patiente pourrait être revue afin d'être plus immédiatement lisible. Il apparaît légèrement indigeste à première vue.

CNPM	SF de PMI : - Expert 1 : Chapitres clairement annoncés, thématiques bien mises en exergue par les encadrés. Couleurs : TB. - Expert 2 : Forme claire et explicite. Les encadrés résumant parfaitement. - Expert 3 : Lecture facilitée. Les encarts en orange mettent en valeur. Titres en bleu puis tirets et points orange structurent le texte. Polices adéquates. Code couleur du parcours des patientes dépistées pour une infection à CMV (dernière page) apprécié. CNPM : CAT parfaitement résumée. Schémas clairs et synthétiques, visuel agréable. Titres des items permettent de trouver rapidement une réponse sans devoir tout relire.	SF de PMI : - Expert 1 : Ensemble un peu long. - Expert 2 : Les couleurs des tableaux un peu fades. - Expert 3 : Fig. 1 un peu petite au vu du texte. CNPM : Aucun.
CFEF	Recommandations bien structurées, bien écrites avec une interprétation mesurée des données de la littérature. Très utiles pour les praticiens.	Une feuille d'information ou poster pour les cabinets pour des mesures de prévention pour les patientes (QR code avec lien vidéos par exemple).
CNP d'ORL	Expert 1 : Document clair, concis, reprenant les éléments clés de la démarche. Expert 2 : Document très bien argumenté avec ressources pertinentes, objectifs remplis et recos claires indispensables pour une homogénéisation des pratiques chez les femmes enceintes CMV +.	Expert 1 : L'ajout d'un tableau de cinétique de Ig permettrait d'avoir un support visuel et d'être plus pédagogique. Expert 2 : Y aura-t-il les coordonnées des différents acteurs experts selon la région ou le département ? (Coordonnées du CNR herpèsvirus, du médecin expert CMV...)

CNP MIT	Le document est globalement clair, bien structuré et suit une logique clinique cohérente. L'intégration d'un algorithme facilite la compréhension.	Certaines recommandations gagneraient à être mieux hiérarchisées selon leur niveau de preuve. Globalement, le rationnel à recommander valaciclovir et amniocentèse ne semble pas étayé par la littérature. Les niveaux de preuve annoncés ne correspondent pas aux études citées. Les recommandations semblent éloignées de la pratique quotidienne et inapplicables. Manquent, dans ce document destiné également à des non-spécialistes, des précisions sur les séquelles liées au CMV chez l'enfant. Mériterait d'être plus précisé pour que les professionnels puissent expliquer aux femmes les raisons du dépistage et de l'éventuelle amniocentèse. Comme précisé, l'amniocentèse peut être refusée, par crainte ou méconnaissance, par les femmes, et il faut des arguments solides pour les professionnels pour expliquer cette recommandation.
CNP de pédiatrie	Texte clair et contexte global bien décrit. Les pédiatres ont une position particulière dans le sens où ils ne sont pas prescripteurs ni de bilan de dépistage ou de diagnostic, ni du traitement antiviral pendant la grossesse, mais contribuent au conseil parental pour l'évaluation du risque pour l'enfant.	Parler du suivi des enfants à la fin de la fiche.
	Commentaires généraux	
ABM	Le document permet de prendre connaissance aisément des recommandations principales par chapitre, mais également en général grâce à l'algorithme récapitulatif du parcours de la patiente en page 7.	

	Une synthèse des 4 ou 5 grandes recommandations en début ou en fin de document pourrait permettre en un clin d'œil de s'y référer.
DGS	Ces recommandations définissent le parcours de dépistage du CMV durant la grossesse et de prise en charge durant le 1^{er} trimestre. En ce sens, elles répondent partiellement à la saisine complémentaire qui demandait des recommandations sur la prise en charge de la femme enceinte et du nouveau-né en cas de primo-infection, dans le cadre de l'ensemble de la grossesse et du post-partum. Éléments à éclaircir ou à compléter dans le document : – De façon générale, il conviendrait d'écrire plus explicitement la relation qui unit les professionnels réalisant le suivi de la grossesse avec les professionnels bénéficiant d'une expertise particulière (« centre expert », CPDPN, médecin avec une expertise en CMV). En effet, l'usage du terme « en lien », évoqué régulièrement dans le texte, ne permet pas de préciser la nature de leur relation. – Il serait également pertinent de mieux documenter et de clarifier la synthèse, qui sera plus largement diffusée. – Le schéma inséré en fin de synthèse pourrait être intégré dans le texte des recommandations afin d'améliorer la cohérence des documents. – Manquent également des précisions concernant l'effectif des femmes concernées par les différentes phases du dépistage : estimation chiffrée des suspicions de primo-infections à CMV, du nombre de femmes éligibles au traitement par valaciclovir avant 14 SA, du nombre de femmes enceintes susceptibles de se voir proposer une amniocentèse dans cette indication, etc. – La notion de « centre expert » apparaît à plusieurs reprises sans être définie. Points de discussion globale : – Au regard de la revue de littérature effectuée par la HAS, il pourrait être précisé que le consensus ne porte pas sur une recommandation du recours au valaciclovir mais sur une possibilité d'utiliser ce traitement. En effet, d'après le tableau 7 « Recommandations internationales relatives au traitement médicamenteux préventif de la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus » (p. 36 à 38), seules la Société hellénique de gynécologie obstétrique et l'<i>European Congenital Cytomegalovirus Initiative</i> (ECCI) recommandent l'administration du valaciclovir.

	– Aucune durée minimale de traitement n'est précisée, alors même que l'incertitude sur la date d'initiation du dépistage peut induire des périodes de traitement allant de plusieurs semaines à seulement quelques jours. Il pourrait être fait référence au prochain protocole d'utilisation thérapeutique rédigé par l'ANSM qui déterminera les modalités d'utilisation et notamment la posologie et la durée de traitement. – Un point d'attention plus global sur le niveau de recommandations HAS en termes de modalités d'utilisation du valaciclovir qui seront définies par ailleurs au sein du PUT-SP dans le cadre de l'instruction de l'établissement d'un cadre de prescription compassionnelle par l'ANSM. Nécessité d'une absence de divergence entre la recommandation HAS sur la posologie et les modalités de suivi et le PUT qui s'imposeront comme les conditions obligatoires pour l'utilisation du valaciclovir chez la femme enceinte. Comme précisé dans le I-i, l'articulation CNR/CPDPN/médecine de ville doit être précisée, tout comme les rôles de chacun. En effet : – Le texte recommande de nouveau les critères à analyser en vue de l'évaluation de l'expérimentation à 3 ans. Dans ce cadre et afin de faciliter sa mise en œuvre, le lien avec le CNR herpèsvirus devrait être précisé. Il conviendrait également d'indiquer si la déclaration d'une séroconversion au CMV pendant la grossesse au CNR est obligatoire ou non. Le rôle du CNR dans l'évaluation pourrait être précisé. – Les recommandations internationales relatives à l'orientation des femmes enceintes en cas d'infection à CMV (tableau 1) sont en faveur soit d'une orientation, soit d'un avis d'experts du CMV. La HAS propose que les CPDPN soient sollicités dans le parcours des femmes présentant une infection à CMV. Il conviendra de s'assurer que ces recours sont bien conformes aux missions de ces centres définies dans l'arrêté du 10 mars 2025 modifiant l'arrêté du 1^{er} juin 2015.
KCE	Le document présente globalement une position très positive quant à la qualité des preuves disponibles. Néanmoins, dans la mesure où la guidance considère que les patientes devraient être traitées, il nous semblerait pertinent d'accorder davantage d'attention aux incertitudes thérapeutiques, diagnostiques et pronostiques qui subsistent dans cette population. Nous développerons ces aspects plus en détail dans le corps du document. Plus globalement, une présentation légèrement plus nuancée, accompagnée, lorsque nécessaire, d'un ajustement du niveau de preuve, contribuerait, à notre sens, à offrir une vision plus équilibrée des limites des données actuellement disponibles.

Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalo­virus »	La fiche mémo constitue un outil utile et synthétique pour les professionnels de santé. La structuration générale est claire et permet d'identifier rapidement les principales conduites à tenir.
DGOS	La méthode choisie pour élaborer cette recommandation est celle de la fiche mémo. La note de cadrage réalisée à la suite d'une demande de la DGS adoptée par le Collège le 19 novembre 2025 prévoyait la production de RBP, d'un document d'information à destination des femmes enceintes et des couples et une évaluation des tests à réaliser avec un calendrier de publication identique de ces trois livrables. En outre, la note de cadrage prévoyait la mise à jour des données concernant 2 options thérapeutiques en cours d'évaluation : un traitement antiviral et l'administration d'immunoglobulines hyperimmunes anti-CMV. Seuls l'argumentaire et la fiche mémo ont été transmis. Cette dernière comporte en dernière page un algorithme parcours des patientes dépistées qui ne semble pas correspondre au document d'information à destination des femmes enceintes envisagé dans la note de cadrage. On ne retrouve pas dans ce document d'information sur l'utilisation d'immunoglobulines hyperimmunes dans la rubrique du traitement antiviral ni la conduite à tenir en cas de refus d'un tel traitement. L'information sur la nature hors AMM du traitement par valaciclovir et les conséquences de sa prescription doit être plus explicite et homogène entre la fiche et l'algorithme points essentiels.
Association Chanter, Marcher, Vivre	Ce document à destination des professionnels expose clairement la prise en charge de la femme enceinte ou souhaitant avoir un enfant afin de limiter les risques d'une contamination par le CMV. Quelques précisions nous semblent toutefois nécessaires afin que l'enjeu lié au dépistage systématique et à la mise en place d'un suivi adapté soit entendu par tous les professionnels de santé intervenant dans le parcours de soins d'une femme enceinte.
CIANE	Ni l'argumentaire ni la fiche de recommandations ne présentent les risques détaillés de séquelles éventuelles liées au CMV. Même dans l'introduction de l'argumentaire, le très bref paragraphe « Données épidémiologiques » ne cite que la séroprévalence, le risque de transmission et les séquelles générales, sans les détailler ni donner leur fréquence d'apparition selon la période de transmission.

	C'est un manquement important. Transmettre ces informations détaillées (et qui ne rallongeront vraiment pas beaucoup le texte !) permet aux professionnels de première ligne d'avoir une synthèse des informations essentielles au même endroit. Ces données seraient aussi, bien entendu, à faire figurer dans le préambule de la fiche de recommandations, car une grande majorité de professionnels ne lisent pas l'argumentaire.
CNP de GOGM	Nous validons le document relatif aux travaux sur le « Dépistage systématique du cytomégalo virus au premier trimestre de grossesse : prise en charge et suivi ».
CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : Contenu très explicite et très complet. — Expert 2 : Complètes et clairs. — Expert 3 : Mettre en gras les éléments de conclusion selon chaque CAT donnée. CNPM : Outil très utile pour le praticien, facile à diffuser pour protocole de service et CAT en libéral.
CNP MIT	Le document propose une évolution importante vers un dépistage systématique du CMV au premier trimestre. Cette orientation est cohérente avec des données récentes mais s'inscrit dans un contexte d'incertitudes persistantes, notamment concernant l'efficacité des stratégies proposées. Une mise en avant plus explicite de ces incertitudes, ainsi que des conditions de mise en œuvre de cette stratégie, renforcerait la recommandation. Certaines formulations assimilent des profils sérologiques évocateurs (IgM positives, avidité faible) à une primo-infection certaine. Cette distinction entre primo-infection confirmée et infection récente estimée pourrait être précisée, notamment dans les sections décrivant la datation de l'infection et les situations à risque. Le terme « patiente immunisée » (du fait des IgG+) peut être interprété à tort comme protecteur complet, ce qui est inexact du fait des réinfections possibles.

CNP de pédiatrie	Sujet d'importance devant le nombre croissant de sérologies CMV positives dont l'interprétation est parfois complexe et qui entraînent des situations de stress maternel et familial, et des décisions parfois radicales sans toujours le recul nécessaire ni la justification du risque fœtal. Pas de consensus international. Parmi les professionnels concernés par les recos, ajouter les pédiatres qui voient ces couples en consultation anténatale et nous sommes sollicités par les obstétriciens pour discuter des cas. Dans les critères d'évaluation prévus par la HAS à 3 ans : ajouter le nombre de nouveau-nés infectés, le nombre de nouveau-nés infectés symptomatiques ainsi que les symptômes et atteintes néonataux (cérébraux, auditifs, ophtalmiques, hépatiques, hématologiques). Prévoir aussi de recueillir les éléments de toxicité du valaciclovir dans le cas particulier d'un traitement prolongé.
	Commentaires « PRÉAMBULE »
ABM	L'explication de l'objectif du document et des cibles professionnelles pourrait être ajoutée.
DGS	Concernant la sérologie à réaliser en cas de statut négatif ou inconnu, la phrase « être réalisée au début de la grossesse le plus précocement possible » mériterait d'être reformulée pour être plus précise afin de clarifier le début du parcours de prise en charge, et en particulier le lien avec le 1^{er} examen prénatal. Il serait également utile de disposer d'une hypothèse concernant la réalisation de la première sérologie permettant, dans les scénarios pertinents, d'évaluer le nombre de réitérations attendues (en moyenne à quel avancement de la grossesse la sérologie serait-elle réalisée ?). Commentaires sur la figure 1 « Interprétation de la sérologie CMV effectuée au 1^{er} trimestre de la grossesse », page 12 : – Le code couleur utilisé n'est pas compréhensible, préciser la signification de chaque couleur. – En cas de réalisation d'un test d'avidité, le terme « SANS DÉLAI » dans l'encadré jaune doit être précisé, tout comme la notion de centre expert. Datation dans un centre expert SANS DELAI

▼

Début de primo-infection ou présence d'IgM non spécifiques. A confirmer sur un nouveau prélèvement dans 5 à 10 jours et/ou sur une PCR sanguine dès que possible

	Absence d'immunité Sérologie à renouveler chaque mois jusqu'à 14 SA DANS LE MÊME LABORATOIRE – La précision « DANS LE MÊME LABORATOIRE » pose un problème. Il serait préférable de porter cette proposition dans le corps du texte, car il ne sera pas possible d'exiger qu'une nouvelle sérologie soit systématiquement réalisée dans le même laboratoire. L'algorithme proposé n'est pas suffisamment clair. Le terme « et/ou » ne permet pas de prioriser les examens (PCR et sérologie) qui ont une temporalité différente. Il serait donc préférable de supprimer l'assertion « à confirmer par un nouveau prélèvement [...] » et de la remplacer par « si possible, réalisation d'une PCR ».
KCE	« La période périconceptionnelle est considérée comme les 8 semaines précédant la conception et le premier trimestre comme la période allant de la conception jusqu'à 14 semaines d'aménorrhée (SA). » La définition du terme périconceptionnel n'est pas entièrement claire pour nous. Si l'on considère les « huit semaines précédant la conception », cela correspondrait-il effectivement à environ six semaines avant le début de la grossesse comptée en SA (« moins 6 SA ») ? Pourriez-vous préciser cette interprétation et cette définition ? Aussi, la définition de périconceptionnel est très variable dans les études : est-ce que vous avez une référence à ce sujet ?
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalo virus »	Le préambule apporte des éléments utiles de contexte et permet de situer le cadre général de la recommandation. Dans le corps du texte, la sérologie CMV est mentionnée (IgM, IgG) mais dans le tableau, la sérologie est référencée (IgG, IgM) et cela est un peu perturbant du moins à première lecture et je pense que nombre de praticiens mémoriseront ce tableau qui résume parfaitement à mon sens l'interprétation de la sérologie CMV effectuée au 1^{er} trimestre de la grossesse. IgG, IgM en gras serait un plus.
CMG	Il est écrit « urine, salive, sang, larmes, sécrétions nasales, sécrétions vaginales, sperme, lait maternel » : qu'en est-il des selles ? Mieux préciser pourquoi il n'est pas recommandé de dépister des réactivations.

	Il est écrit « L'ordonnance doit préciser si la patiente est enceinte ou non, ainsi que la date de début de la grossesse » : il faut préciser date de début de grossesse théorique. L'arbre décisionnel de la figure 1 n'est pas très clair, notamment : – Que faire si PCR positive ? – Quelle conduite à tenir si IgM +/IgG neg (en bas à gauche) : n'est-ce pas une primo-infection ? ou des IgM non spécifiques ? Faut-il faire une avidité ? – il manque la mention écrite dans le tableau 2 : en cas de doute, adresser la patiente en CPDPN.
FFRSP	Description très claire de la problématique. Pour une meilleure compréhension, la ligne « L'ordonnance doit préciser si la patiente est enceinte ou non, ainsi que la date de début de la grossesse » mériterait d'être remontée 2 lignes plus haut afin de clôturer la partie qui concerne les prélèvements sanguins, juste au-dessus de « Quel que soit le statut sérologique, risques d'exposition et mesures préventives à expliquer aux parents ». Orthographe à corriger : Quel que soit le statut » et pas « Quelle que soit le statut sérologique ».
DGOS	Préciser l'ordonnance « de prescription d'examens sérologiques ». Figure 1 : Expliquer en note de bas de page Eqv = équivoque. La précision « dans le même laboratoire » est indiquée en cas d'absence d'immunité pour la réalisation de sérologie à renouveler chaque mois. Ne vaut-elle pas pour la confirmation d'un début de primo-infection ou présence d'IgM non spécifiques ?
FF des CPDPN	0
Association Chanter, Marcher, Vivre	Le paragraphe évoquant les séquelles possibles du CMV sur le fœtus nous semble trop succinct. Un paragraphe mentionnant que le CMV est un des virus les plus circulants chez la femme enceinte, qu'il s'attaque principalement le cerveau du fœtus et menace le bon développement de celui-ci semble opportun.

	Cette précision nous semble d'autant plus importante que de nombreuses mères touchées par le CMV se sont entendu dire que le CMV n'était pas grave. En cas de sérologie en faveur d'une séroconversion récente, le report du projet de grossesse de deux mois est-il réellement suffisant ?
CNPM	SF de PMI : – Expert 1 : • Il manque une information sur les risques d'une réinfection. • Dans le 2^e paragraphe, au sujet des femmes les plus susceptibles de faire une primo-infection, ajouter les jeunes femmes travaillant auprès d'enfants en bas âge. • L'interprétation de la sérologie au 1^{er} trimestre aurait plutôt sa place dans un chapitre (ou encadré) à part. L'algorithme mérite d'être reproduit en plus gros. • Le délai des 5 à 10 jours pour renouveler la sérologie peut être difficile à tenir en PMI (patientes difficiles à joindre, ayant d'autres priorités, nécessité d'un accord pour PEC de l'examen en l'absence de couverture sociale ou de complémentaire santé...). – Expert 2 : • Ajouter jeunes femmes enceintes travaillant auprès de jeunes enfants (pédiatrie, crèche, pouponnière, halte-garderie, école maternelle, assistante maternelle). • Penser à la prise en charge financière pour les patientes PMI sans couverture sociale. • Couleurs de l'algorithme un peu fades. – Expert 3 : • Les mesures préventives étant valables quel que soit le statut sérologique, j'aurais plutôt mis cet encart orange dans la partie préambule à la place du « cf. <i>infra</i> »). • Un tableau récapitulatif, comme la figure 1, les CAT en cas de sérologie antérieurement négative ou inconnue serait un plus visuellement : en cas d'immunité acquise/arrêt dépistage, sérologie négative/poursuite dépistage, mettre en valeur le report du projet de grossesse de 2 mois qui est une information importante à transmettre. • Figure 1 : avidité des IgM scindée en 3 catégories faible/intermédiaire/élevée, précisez davantage les fourchettes des taux d'avidité correspondant aux 3 catégories.

	CNPM : « Quel que soit » le statut sérologique : corriger, pas quelle. Intérêt de dépistage bien explicité, rappel très bien synthétisé. Il faut également rappeler qu'il existe des métiers plus à risque, notamment les femmes nullipares qui exercent dans des structures d'accueil de la petite enfance comme réexpliqué plus loin mais cela cible de suite la population à risque.
CFEF	Préambule très clair.
CNR des herpèsvirus	Ne pas intégrer directement les algorithmes dans le texte mais plutôt un lien vers le site du CNR (adresse du site ou QR code) afin de les faire évoluer en fonction de l'évolution des techniques.
CNP d'ORL	Expert 1 : – « Les femmes enceintes... le plus fréquemment le CMV » : peut-être serait-il pertinent de rajouter que les enfants gardés en collectivité sont les plus à risque de s'infecter par les sécrétions d'autres enfants contaminés. – « séquelles fœtales sévères... » : perte auditive, vestibulaire, atteintes neurologiques et neurodéveloppementales. – Figure 1 : pour une plus grande facilité de lisibilité (et harmonisation par rapport au texte), il semble pertinent de remplacer Neg par - ; Pos par +. Expert 2 : À propos des sérologies CMV IgG positives chez la maman (immunité ancienne), faut-il préciser clairement que le suivi sérologique n'est en effet pas nécessaire pendant la grossesse mais que l'immunisation ne protège pas d'une réactivation/réinfection secondaire, à l'origine de séquelles auditives entre autres dans les mêmes proportions qu'une primo-infection ? Donc mesures préventives indispensables même en cas d'immunisation ancienne.
CNP MIT	Le préambule est pertinent et bien structuré. Les limites du diagnostic sérologique ne sont pas suffisamment développées, en particulier la faible spécificité des IgM et les limites de l'avidité pour la datation de l'infection. Par ailleurs, la place des infections non primaires, qui ne sont pas détectables par les outils actuels mais contribuent néanmoins aux infections congénitales, devrait être peut-être davantage discutée.

	Le rationnel du dépistage systématique reste insuffisamment argumenté, notamment au regard des recommandations antérieures et des incertitudes persistantes. L'infection toucherait 1 à 4 % des femmes enceintes et l'incidence néonatale de 0,4 %. Les patientes ayant une séroconversion doivent être adressées au CPDPN. Le nombre de patientes à prendre en charge risque d'être très important. Les CPDPN peuvent-ils assurer dans des délais brefs la PEC de toutes ces femmes ??? Quid de la Guyane qui n'en a pas ? Quid de l'adressage ? Les femmes devront-elles se rendre dans ces CPDPN ? Quid du délai et de l'angoisse associée ?
CNP de pédiatrie	Aucun commentaire. Algorithme bien clair.
	Commentaires sur le chapitre « Conduite à tenir en l'absence de primo-infection à CMV au 1^{er} trimestre de la grossesse »
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalovirus »	La structure est logique et permet de comprendre les différentes étapes de la prise en charge.
CFEF	Aucun.
	Commentaires sur le paragraphe « mesures préventives »
ABM	RAS.

DGS	RAS.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalovirus »	Le paragraphe présente de manière claire les principales mesures de prévention.
CMG	Mettre co-parent en GRAS. Préciser le contexte professionnel (quelles professions).
FFRSP	Très clair.
Association Chanter, Marcher, Vivre	Il serait intéressant de préciser que ces mesures préventives permettent de limiter le risque de contamination mais qu'elles restent malgré tout difficiles à respecter scrupuleusement. La culpabilité maternelle n'a donc pas lieu d'être en cas de contamination malgré la mise en place des précautions d'hygiène. Concernant le paragraphe « Dans un contexte professionnel impliquant des contacts étroits avec des enfants en bas âge », il serait pertinent d'évoquer l'intérêt d'un arrêt/aménagement de travail au cours du premier trimestre de grossesse, car les risques de contamination dans ce contexte sont particulièrement élevés.
CIANE	RAS
CNPM	SF de PMI : – Expert 1 : RAS sauf le terme « nourrices » à remplacer par « assistantes maternelles et gardes d'enfants ». – Expert 2 : Ôter le terme « nourrice », mettre assistante maternelle. – Expert 3 : • Proposer d'indiquer que les mesures préventives sont à aborder en consultation préconceptionnelle en parallèle de la recherche de la sérologie. • Dans les moyens de garde, remplacer « nourrice » par « assistante maternelle » ? CNPM :

	Rappel clair et concis.
CFEF	Aucun.
CNP d'ORL	Expert 1 : Aucun, le texte est clair et pertinent. Expert 2 : Est-il possible de mettre un âge approximatif pour « jeunes enfants » ? Question ne concernant pas tout à fait la reco actuelle mais récurrente des mamans avec un bébé connu CMV+ et qui demandent jusqu'à quel âge leur enfant est « contagieux ».
CNP MIT	Les mesures proposées sont pragmatiques. Il pourrait être utile de rappeler que leur niveau de preuve reste modéré et que leur efficacité est difficile à quantifier. En outre, elles risquent d'être difficiles à mettre en place, un accompagnement pédagogique semble impératif.
CNP de pédiatrie	Aucun. Pas de commentaire sur les mesures. Insister sur les réinfections possibles.
	Commentaires sur le paragraphe « SUIVI »
ABM	RAS.
DGS	Concernant la réitération de la sérologie, préciser la période de réalisation de la dernière sérologie. « Toutes les 4 semaines avec une dernière sérologie entre 13 et 14 + 0 SA », à compléter par « 13 + 0 », si cette borne est conservée. De plus, la conduite à tenir en cas de sérologie réalisée tardivement (entre 10 SA et 14 SA) (ne permettant pas de réitération) devrait être explicitement précisée.
KCE	« Chez les patientes dont la sérologie est négative (IgM-, IgG-) : la sérologie CMV est à renouveler toutes les 4 semaines avec une dernière sérologie entre 13 et 14 + 0 SA (grade A). »

	Dans l'argumentaire est précisé que le grade A est réservé aux preuves fondées sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées. Dans votre argumentaire, le fondement théorique de cette recommandation provient essentiellement d'une méta-analyse (Chatzakis, 2020), qui se limite à évaluer l'association entre le moment de l'infection maternelle, la transmission verticale et le développement de troubles fœtaux et néonataux. Vous soulignez vous-mêmes que cette méta-analyse présente un haut risque de biais. Les autres éléments cités relèvent de revues non systématiques (narratives), qui ne peuvent pas constituer un niveau de preuve élevé, selon la définition donnée. Il nous semblerait donc que le support de l'évidence pour cette recommandation ne corresponde pas à la définition du grade A telle que présentée dans votre argumentaire.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalo virus »	La logique de suivi est globalement compréhensible et cohérente avec l'organisation générale du document.
CMG	Pas.
FFRSP	Très clair.
DGOS	Indiquer que le renouvellement de la sérologie doit se faire dans le même laboratoire par cohérence avec la figure 1.
FF des CPDPN	Il faudra clarifier qui paye la PCR CMV automatiquement faite par le laboratoire en cas de sérologie IgM positives et G négatives. Est-ce qu'il doit être spécifié d'informer le CPDPN en cas de diagnostic de primo-infection qui pourra proposer une consultation d'information et programmer la PLA ?
Association Chanter, Marcher, Vivre	Chez les patientes dont le profil sérologique indique une immunité, il peut être intéressant de noter quelques signes échographiques qui peuvent évoquer une réactivation CMV (intestins hyperéchogènes, petit périmètre crânien, dilatation des ventricules cérébraux, RCIU...) afin d'orienter la prise en charge vers une recherche de contamination CMV.
CIANE	RAS.

CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : RAS. — Expert 2 : Très bien. — Expert 3 : RAS. CNPM : Parfait.
CFEF	Aucun.
CNP d'ORL	Expert 1 : Aucun, le texte est clair et pertinent. Expert 2 : Clair.
CNP MIT	La stratégie de suivi sérologique est cohérente avec la physiopathologie. L'impact de ce suivi sur les issues cliniques n'est pas clairement établi et pourrait être précisé.
CNP de pédiatrie	Aucun.
	Commentaires sur le chapitre « Conduite à tenir en cas de primo-infection à CMV pendant la période périconceptionnelle ou au cours du 1^{er} trimestre de grossesse »
CNP d'ORL	Expert 1 : Faut-il peut-être remplacer « automatiquement prescrit » par « automatiquement effectué » par le laboratoire ? — Faut-il préciser qui fait l'annonce de la primo-infection ? — Un schéma de la cinétique de la positivation des IgM/IgG permettrait de mieux appréhender les délais et serait visuellement plus parlant.
DGS	Commentaires sur l'introduction du chapitre : il faudrait que le texte reprenne les éléments de la figure 1 page 12. Nous proposons donc de modifier le texte actuel qui est : « Lorsque la sérologie met en évidence des IgM positives et des IgG négatives, confirmée par une PCR positive dans ce sérum (automatiquement prescrite par le laboratoire dans cette situation) et/ou lorsque la sérologie révèle des IgG positives lors d'un second prélèvement réalisé 5 à 10 jours plus tard, le profil sérologique est en faveur d'une primo-infection datant de moins d'un mois » par : « Lorsque la sérologie met en évidence

	des IgM positives et des IgG négatives, confirmée par une PCR positive dans ce sérum (automatiquement prescrite par le laboratoire dans cette situation) ou lorsque la sérologie révèle des IgG positives lors d'un second 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. » Il est préconisé la réalisation d'une consultation dédiée à l'annonce : « L'annonce d'une primo-infection du début de grossesse (périconceptionnelle ou du premier trimestre) devra faire l'objet d'une consultation dédiée permettant de délivrer les informations sur les conséquences potentielles de l'infection et d'échanger avec le couple sur la prise en charge appropriée à sa situation. » Il serait nécessaire de préciser si cette annonce relève du professionnel réalisant le suivi global ou d'un professionnel avec une expertise particulière, et l'articulation entre les différents acteurs du parcours de soins, incluant la lecture/récupération des résultats de laboratoire.
	Commentaires sur le paragraphe « Traitement ANTIVIRAL »
ABM	RAS.
KCE	Il est recommandé de traiter précocement une primo-infection maternelle à CMV documentée, 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 avec un schéma posologique en 4 prises de 2 grammes, jusqu'à la réalisation de l'amniocentèse, pour réduire le risque de transmission du CMV au fœtus (grade A). En citant votre argumentaire : « Cependant, les méta-analyses disponibles sont limitées par le nombre restreint d'études incluses et les problèmes de reporting, ce qui contribue là aussi à une incertitude sur l'effet réel du traitement. Ces trois méta-analyses évaluent l'effet global du valaciclovir en se basant sur une seule étude randomisée (Shahar-Nissan <i>et al.</i> (39)) et trois études observationnelles (Egloff <i>et al.</i> (46), Faure-Bardon <i>et al.</i> (47) et Zammarchi <i>et al.</i> (45)) ayant un risque de biais élevé. De plus, aucune mention de l'analyse du biais de publication ne figure dans les études de Chatzakis <i>et al.</i> Dans ces conditions, l'effet du traitement mis en évidence comporte des biais et l'incertitude inhérente à l'effet du traitement persiste donc dans ces trois méta-analyses », il nous semble donc que le niveau de support de l'évidence pour cette recommandation ne correspond pas à la définition donnée du grade A. Par ailleurs, la réduction de la transmission verticale ne devrait peut-être pas, en elle-même, constituer l'objectif principal de l'administration de valaciclovir. L'objectif devrait plutôt être d'améliorer l'état de santé des enfants ainsi que celui des patientes enceintes. Présumer que l'amélioration des issues de santé est strictement proportionnelle à la diminution de la transmission

	verticale ne tient pas compte de l'incertitude liée à l'extrême variabilité du tableau clinique des enfants infectés, ni de celle concernant les effets secondaires potentiels du médicament à long terme. De plus, nous ne disposons d'aucune analyse prospective à long terme portant sur les enfants exposés au valaciclovir en période anténatale.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalo virus »	La distinction des différentes étapes de la prise en charge de même que la posologie et le traitement à suivre sont clairs.
CMG	Préciser au début du paragraphe qu'il faut déclarer obligatoirement la maladie et mettre le lien pour la déclaration. Préciser ce qu'est la prescription automatique. Ne faut-il pas inviter les prescripteurs à inscrire les « tests réflexes » nécessaires : PCR/avidité ? Comment savoir que le laboratoire fait automatiquement ces tests ? Faut-il adresser la patiente au CPDPN si primo-infection en périconceptionnel ou infection au 1^{er} trimestre ?
Association Chanter, Marcher, Vivre	Il semble important de préciser que le traitement est d'autant plus efficace qu'il est mis en place tôt au cours du premier trimestre de grossesse.
CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : RAS. CNPM : Parfait.
CFEF	Préciser que lorsqu'une primo-infection est suspectée, la personne qui a prescrit la sérologie doit en être informée en urgence pour proposer une consultation d'annonce et débiter le traitement. Préciser qui fait l'annonce de séroconversion. Préciser qui prescrit le traitement et dans quel délai (sans attendre la consultation au CPDPN).
CNP MIT	La question du traitement antiviral est centrale.

	La recommandation d'un traitement par valaciclovir est formulée avec un niveau de preuve élevé (grade A), alors que les données disponibles restent limitées. Les méta-analyses disponibles reposent sur petit nombre d'études, incluant principalement une seule étude randomisée et quelques études observationnelles à risque de biais. De plus, il persiste une incertitude quant à l'impact du traitement sur les séquelles fœtales. La gradation proposée n'est-elle pas trop importante au regard du niveau de preuve disponible ?
CNP de pédiatrie	Tout à fait d'accord avec la phrase suivante : « l'effet du traitement mis en évidence comporte des biais et l'incertitude inhérente à l'effet du traitement persiste dans ces trois méta-analyses ». Lorsque le valaciclovir est poursuivi durant toute la grossesse, hors AMM et hors protocole de recherche, il n'existe actuellement pas de données de la littérature qui appuient cette stratégie (aucune étude ne montre que prolonger le traitement – alors qu'on sait que le virus est déjà passé au fœtus – va diminuer la gravité de l'infection fœtale et des séquelles). Des études sont en cours. Par ailleurs, le CRAT rappelle bien que « la prise quotidienne et continue de valaciclovir tout au long de la grossesse doit faire l'objet d'une évaluation au cas par cas, en raison de l'absence de donnée dans ce contexte ». Autrement dit, pas/peu de données actuellement sur la tolérance maternelle et fœtale d'une exposition prolongée et à haute dose au valaciclovir.
COMMENTAIRES SUR LE PARAGRAPHE « Quel traitement proposer ? À quelle posologie et quelle durée ? »	
DGS	Préciser si le caractère « obligatoire » de 2 g toutes les 6 h est retenu. Sur la conclusion des analyses complémentaires de la HAS menées sur les données de l'essai randomisé de Shahar-Nissan <i>et al.</i> : elle pourrait être modifiée en « Ces analyses complémentaires ont permis de considérer comme fondée l'hypothèse d'une efficacité du valaciclovir », plus en phase avec les conclusions issues de chacune des sous-analyses. Concernant la recommandation finale : une absence de recommandation d'utilisation des HIG CMV pourrait être utile en reprise du paragraphe précédent. Préciser que, pour la posologie de 2 g 4 fois par jour, il s'agit des posologies retrouvées dans les revues de littérature.
Association « Pour les yeux d'Émilie –	Le paragraphe consacré au traitement antiviral pourrait éventuellement préciser la place du valaciclovir dans la stratégie thérapeutique décrite. En particulier, il pourrait être utile d'indiquer explicitement s'il s'agit de l'unique option actuellement retenue dans ce contexte ou de la principale option recommandée. Cette précision contribuerait à clarifier la lecture pour les

connaissance du cytomégalo-virus »	professionnels utilisant la fiche mémo. Indiquer peut-être aussi, afin de rassurer la patiente qui est déjà perturbée, que le valaciclovir est utilisé depuis 1982, et que, pour l'instant, pas d'autres molécules pour le remplacer.
CMG	Pas.
FFRSP	Serait-il utile de préciser dès ce paragraphe la durée de traitement jusqu'à 18 SA en cas de refus d'amniocentèse ?
DGOS	Préciser explicitement dès le premier alinéa que l'administration du valaciclovir ne dispose pas d'AMM dans cette indication en France et rappeler l'ensemble des conséquences qui en découlent en attente des résultats du dossier en cours d'instruction à l'ANSM. Prévoir la conduite à tenir en cas de refus de traitement par antiviral par cohérence avec la CAT en cas de refus de l'amniocentèse (cf. remarques générales).
FF des CPDPN	Est-ce qu'il doit être spécifié que la mise en place du traitement doit se faire en accord avec le CPDPN ? Concernant la mise sous traitement, il faudrait préciser plus nettement le terme à partir duquel cela n'est plus nécessaire. Il est noté 14 SA mais une patiente chez qui l'on date une SC à 13 SA et que l'on est à 15 SA, cela peut prêter à confusion.
Association Chanter, Marcher, Vivre	Il semble nécessaire de préciser que les prises doivent être espacées de six heures pour garantir la bonne élimination par les reins. Par ailleurs, il semblerait intéressant que le professionnel qui rédige la prescription y ajoute une note à destination du pharmacien pour préciser qu'il s'agit d'une posologie spécifique liée à une contamination CMV pendant la grossesse. Ceci pour éviter la remise en cause de la prescription à la pharmacie, malheureusement très fréquente.
CIANE	La fiche d'information sur le valaciclovir dans la base de données publique des médicaments signale la possibilité de survenue d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRES) : « Ces réactions se manifestent initialement sous forme de symptômes grippaux et d'éruption cutanée au niveau du visage et qui s'étend par la suite en s'accompagnant d'une forte fièvre, d'une augmentation des taux d'enzymes dans le foie (révélée par un examen sanguin), d'une augmentation d'un type de globules blancs (éosinophilie) et d'un gonflement des ganglions lymphatiques. » Même si la fréquence n'en est pas signalée, il est vraiment surprenant que votre texte ne reprenne nulle part cet élément important. Par ailleurs, le valaciclovir n'a pas d'AMM, ce qui peut, à juste titre, rebuter certaines femmes. Est-il donc possible de proposer aussi un autre antiviral similaire avec une AMM ?

CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : RAS. — Expert 2 : Très bien. — Expert 3 : RAS. CNPM : Parfait mais il faut rappeler les contre-indications du traitement. Et quid s'il y a une contre-indication : quelles alternatives ?
CFEF	Aucun.
CNP d'ORL	Expert 1 : Aucun, le texte est clair et pertinent. Expert 2 : Aucun.
CNP MIT	La posologie de valaciclovir proposée est cohérente avec les données de la littérature, mais il s'agit d'une utilisation hors AMM, associée à un risque rénal potentiel.
CNP de pédiatrie	Prescrire un produit hors AMM, à forte dose, et pour une durée prolongée n'est pas classique dans une recommandation, et impose, si la décision est prise, que la prescription soit faite par des gens très spécialisés (hors sages-femmes en l'état) et avec une décision partagée avec les parents. Le suivi systématique prospectif avec recueil des données au niveau national sur 3 ans est un élément majeur. Il faut préciser que le prescripteur initial, pour une femme enceinte, d'un produit hors AMM, à forte dose, et pour une durée prolongée, doit être obligatoirement un médecin très spécialisé faisant partie d'un CPDPN, et avec une décision partagée avec les parents.
	Paragraphe « Amniocentèse »
ABM	RAS.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalovirus »	Le paragraphe apporte les éléments nécessaires à la compréhension de la place de l'amniocentèse dans la prise en charge.

CMG	« Quel que soit le terme » dans « L'amniocentèse est à réaliser à 18 SA, quel que soit le terme de la primo-infection maternelle » n'est pas clair.
FF des CPDPN	Dans le texte court, peut-être modifier cette phrase pour ne pas mettre en difficulté des organisations : « L'amniocentèse est à réaliser le plus tôt possible à partir de 18 SA, quel que soit le terme de la primo-infection maternelle. »
Association Chanter, Marcher, Vivre	Pas de commentaire particulier, l'information est claire.
CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : RAS.
CFEF	Place de la biopsie de trophoblaste non discutée. Préciser qu'il n'est pas nécessaire de vérifier la PCR maternelle avant la PLA (certains le font encore...).
COMMENTAIRES SUR LE PARAGRAPHE « Quand proposer l'amniocentèse ? »	
DGS	RAS.
KCE	L'amniocentèse est à réaliser à 18 SA, quel que soit le terme de la primo-infection maternelle (grade B). La définition de grade B dans votre argumentaire est : Présomption scientifique – Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte. Cette recommandation repose sur l'hypothèse selon laquelle, si une amniocentèse réalisée à 18 semaines est négative, il n'existerait pas de conséquences pour l'enfant, une transmission verticale plus tardive n'entraînant pas de complications. Il s'agit de l'hypothèse la plus généralement admise, mais cela demeure une hypothèse, et les guidelines de l'ECCI le précisent également. De plus, cette hypothèse a été formulée à partir de données issues de patientes enceintes non traitées par valaciclovir. Cependant, chez les patientes enceintes traitées, des hypothèses alternatives pour une PLA négative et une infection présente à la naissance ne peuvent pas être formellement exclues :

Un dommage fœtal survenu avant l'initiation du traitement, suivi d'une « négativisation » secondaire de la charge virale, une diminution transitoire de la charge virale sous traitement, suivie d'un rebond après l'arrêt du médicament, ou autre dynamique.

Nous considérons comme incertaine l'idée selon laquelle 18 semaines constitueraient un seuil garantissant l'absence totale de risques, notamment en ce qui concerne la survenue d'une perte auditive ou d'anomalies à l'imagerie néonatale pouvant conduire à un traitement par valganciclovir à la naissance, chez les patientes traitées, en particulier lorsqu'un arrêt précoce du traitement est envisagé (voir point ci-dessous). Cette incertitude est liée à l'absence d'études, et en particulier d'études prospectives, portant spécifiquement sur cette question dans la population des patientes traitées.

En revanche, la valeur prédictive négative pronostique d'une PLA reste élevée, puisque la majorité des patientes ne transmettent pas le virus à la naissance et que les séquelles graves demeurent relativement rares. Il pourrait être utile de développer davantage ce raisonnement dans le document.

En particulier, nous voudrions souligner que :

- La phrase : « Une PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV à 18 SA permet d'écarter une infection congénitale dans 90 % des cas » vient d'une publication rétrospective de 2017 sur des femmes non traitées. La donnée est légèrement différente pour les femmes traitées : dans le RCT de Shahr-Nissan, la sensibilité d'une amniocentèse faite à 21 semaines ET au moins 7 semaines après l'infection maternelle pour détecter une infection à la naissance est de 56 % pour les femmes traitées.
- La phrase « En cas de PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV et d'une PCR-CMV positive chez le nouveau-né, le pronostic est favorable, le nouveau-né n'aura pas de séquelles à long terme » ne semble aussi pas suffisamment nuancée. Dans votre argumentaire, la seule publication *peer-reviewed* utilisée pour soutenir le « bon pronostic » associé à une amniocentèse réalisée à 18 semaines semble être la méta-analyse de Chatzakis *et al.* Or :
 - 1- les patientes incluses dans cette méta-analyse n'étaient pas traitées ;
 - 2- la ponction amniotique y était réalisée à 20-21 semaines ;
 - 3- l'analyse repose sur des études anciennes, souvent à haut risque de biais.

Nous sommes conscients que les auteurs considèrent la plupart de ces études comme présentant un faible risque de biais, mais après réévaluation individuelle, nous ne partageons pas cette évaluation.

Ainsi, utiliser des données de qualité limitée, recueillies chez des patientes non traitées et pour lesquelles la ponction amniotique était réalisée plus tardivement (20-21 semaines), comme fondement pour établir une recommandation applicable à

des patientes traitées, chez qui la ponction est envisagée à 18 semaines, introduit une incertitude importante liée au caractère indirect des données disponibles.

Il pourrait être utile de rendre cette incertitude plus explicite dans la recommandation, notamment en précisant que celle-ci repose plutôt sur un consensus d'experts.

En plus, la méta-analyse citée n'a pas pris en compte la publication de Keymeulen, A, Leenheer D, Alexandra C, Veerle C, Sabine L, Ludo M, Christine VM, Ingeborg D, Koenraad S. Results of a multicenter registry for congenital cytomegalovirus infection in Flanders, Belgium: From prenatal diagnosis over neonatal management to therapy. Early Hum Dev. 2021 Dec;163:105499 (50). Cette publication a la plus grande série de PLA négative avec CMV à la naissance publiée. Elle observe un taux de symptômes sévères à la naissance non statistiquement significativement différent entre les bébés qui avaient une PLA positive et ceux qui avaient une PLA négative (toujours chez des patientes non traitées, et à notre avis une publication aussi à haut risque de biais).

« 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 grossesse peut alors reprendre un suivi obstétrical classique (grade A) » : il ne nous est pas entièrement clair comment cette recommandation peut être classée en grade A, d'autant plus que la recommandation relative à l'amniocentèse à 18 semaines était auparavant classée en grade B.

Par ailleurs, la plupart des publications primaires citées dans votre argumentaire concernant l'efficacité du traitement préconisent une poursuite du valaciclovir jusqu'à 20-21 semaines, ainsi qu'une durée d'administration d'au moins 7 à 8 semaines après la séroconversion.

Seule la publication de Faure-Bardon (2023) propose une interruption du traitement à 17 semaines, tout en maintenant une durée minimale de huit semaines après l'infection maternelle, et elle ne porte que sur un total de 65 patientes traitées.

Dans ce contexte, recommander une interruption du traitement à 18 semaines et attribuer à cette recommandation un « grade A » ne nous semble pas entièrement adapté.

Retirer la notion de délai entre l'infection maternelle et la réalisation de l'amniocentèse nous semble également délicat, compte tenu du niveau actuel des preuves scientifiques : une publication qui compare les deux cas de figure (avec et sans délai) existe (Enders M, Daiminger A, Exler S, Ertan K, Enders G, Bald R. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 115 cases: a 5 years' single center experience. Prenat Diagn. 2017 Apr;37(4):389-398) et montre une différence

	de sensibilité marquée (chez des patientes non traitées) : la sensibilité est reportée être de 33 % si amniocentèse faite après 20 semaines et avec moins de 8 semaines d'intervalle <i>versus</i> 90 % de sensibilité pour des amniocentèses faites après 20 semaines et avec au moins 8 semaines d'intervalle. Par rapport à la phrase « En effet, le diagnostic prénatal sera plus sensible en respectant ce délai mais, dans cette situation, la question est de savoir si le fœtus est infecté à la date de réalisation de l'amniocentèse », nous resterions néanmoins prudents concernant cette notion, au moins nous soulignerions à nouveau qu'elle repose sur des hypothèses et sur des données indirectes (cf. <i>supra</i>).
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalovirus »	La question est clairement posée et permet d'identifier facilement le contenu de la section. La recommandation de donner à la patiente une explication claire sur le processus d'amniocentèse apparaît pertinente, dans une logique d'information claire et de décision partagée.
CMG	Le paragraphe sur la CAT si PCR LA négative n'est pas clair ; notamment, pourquoi y mélanger la non-réalisation de la PCR sur LA et celle du nouveau-né ? Si PCR LA négative, faut-il faire une PCR sur le nouveau-né ? Quelles sont les indications PCR CMV sur le nouveau-né ?
FFRSP	Préciser dans l'information loyale si l'amniocentèse en elle-même augmente le risque de transmission du CMV.
FF des CPDPN	La justification, dans le texte long, de la suppression du délai de 8 semaines entre la SC et l'amniocentèse ne semble pas claire. Si vraiment ce délai est supprimé, il faut l'écrire dans le texte court, et pas juste écrire 18 SA.
CIANE	RAS.
CNPM	SF de PMI : – Expert 1 : RAS. – Expert 2 : Lors de l'entretien, y associer le co-parent. – Expert 3 : Prévoir en annexe la liste des centres spécialisés, autorisés par l'Agence de la biomédecine ?

	CNPM : Très clair.
CFEF	La liste des centres spécialisés autorisés par l'ABM pour la PCR-CMV n'est pas fournie.
CNP d'ORL	Expert 1 : « en cas de PCR sur le liquide amniotique négative pour le CMV... » : il faut préciser « ne permettant pas de préciser si l'infection fœtale est survenue précocement... » ; il est important de distinguer l'infection fœtale de l'infection maternelle et de bien mettre en avant que c'est la date du passage transplacentaire qui est déterminante. « le risque de séquelles majeures est considéré comme quasi nul... » : il semble qu'il puisse exister un risque d'une infection tardive sur les troubles du comportement et d'hyperactivité. Il est peut-être licite de rester prudent sur la terminologie et donc pondérer en ajoutant « majeures ». Expert 2 : Pas de données claires et fiables sur les risques au 3^e trimestre sur TDAH ou autres troubles des apprentissages (pas d'essai randomisé, sachant que le nombre d'enfants TDAH est en augmentation ou qu'ils sont mieux repérés). En revanche, études à poursuivre concernant la surdité.
CNP MIT	La stratégie de positionnement à 18 SA est pragmatique. Il pourrait être utile de préciser qu'un délai court entre l'infection maternelle et l'examen peut, dans certaines situations, limiter la sensibilité diagnostique.
CNP de pédiatrie	Aucun. Idem que pour l'initialisation du traitement.
	COMMENTAIRES SUR LE PARAGRAPHE « Conduite à tenir en fonction du résultat de l'amniocentèse »
DGS	Il est nécessaire de clarifier le circuit décisionnel concernant la poursuite du traitement. En effet, la phrase : « En cas de PCR-CMV positive sur liquide amniotique, la poursuite du traitement et le suivi doivent être discutés en lien avec un CPDPN », est imprécise quant à la relation entre le professionnel en charge du suivi de la grossesse et le CPDPN. Au regard de la complexité présentée par cette grossesse et du volume faible de femmes concernées, il semble préférable que le suivi puisse être réalisé sous la responsabilité d'une maternité.
Association « Pour les yeux d'Émilie »	La logique décisionnelle est globalement compréhensible.

connaissance du cytomégalo virus »	
CMG	Mélange des sous-chapitres « quand proposer l'amniocentèse » et « conduite à tenir ».
FF des CPDPN	« Une PCR-CMV sur le liquide amniotique négative pour le CMV à 18 SA permet d'écarter une infection congénitale dans 90 % des cas » : cette phrase est source de confusion dans le texte court comme dans l'argumentaire. Qu'arrive-t-il aux 10 % restants ???
CIA NE	RAS.
CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : Il manque l'information sur une possible proposition d'IMG en cas de PCR +. — Expert 2 : Lors de l'entretien, y associer le co-parent et échanger sur la possibilité de l'IMG suivant le résultat. — Expert 3 : RAS. CNPM : Très clair.
CFEF	En cas de PCR-CMV positive sur le liquide amniotique, le paragraphe rédigé par le CNGOF semble peut-être plus explicite : « En cas de PCR CMV positive dans le liquide amniotique, la poursuite ou non du traitement sera discutée dans chaque CPDPN. Des examens d'imagerie (échographie +/- IRM cérébrale) seront réalisés afin d'évaluer le pronostic fœtal. Le rythme de surveillance sera défini par chaque CPDPN. Une amniocentèse positive montre que le fœtus est infecté. Cependant, le pronostic de l'infection fœtale ne dépend pas de ce résultat mais permettra d'orienter la surveillance. »
CNP d'ORL	Expert 1 : Même commentaire sur « risque de séquelles fœtales quasi nul », à remplacer par « risque mineur de séquelles fœtales » ?
CNP MIT	Une légère nuance pourrait être apportée concernant la valeur pronostique des résultats, afin de refléter les limites des tests. Il n'y a aucune donnée présentée sur la place de l'IRM fœtale et de l'échographie qui pourraient peut-être être proposées à la place d'une amniocentèse car il est dit que ces examens sont réalisés si PCR + dans le LA car cette positivité ne donne pas d'indication sur l'atteinte fœtale.

	Donc, en pratique, on propose aux femmes qui séroconvertissent de pratiquer une amniocentèse (examen invasif, à risque et qui ne permet pas d'attester de l'infection fœtale) pour peut-être prescrire du valaciclovir sur avis d'expert sans data solide. Si elles la refusent, car peu convaincues de l'utilité : on arrête tout suivi et pas de place pour ces examens. Il est dit : « Les femmes doivent être informées que des résultats normaux à l'échographie et à l'IRM fœtale sont associés à un faible risque d'invalidité chez le nourrisson. Cependant, cela n'est pas prédictif des résultats auditifs. » Pourquoi ne pas faire ces examens moins invasifs plutôt qu'une amniocentèse ? Il faudrait plus argumenter : – les données sur la prévention de la primo-infection chez une femme enceinte ; – les données d'efficacité du valaciclovir sur les séquelles de l'enfant ; – les données sur l'efficacité du valaciclovir poursuivi après l'amniocentèse en cas de positivité de la PCR ; – la place de l'écho/IRM plutôt que de l'amniocentèse.
CNP de pédiatrie	Aucun. Une consultation anténatale par l'équipe pédiatrique doit être mentionnée au chapitre CAT en cas de positivité de l'amniocentèse.
	COMMENTAIRES SUR LE PARAGRAPHE « Conduite à tenir en cas de refus de l'amniocentèse »
DGS	RAS.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalovirus »	La prise en compte de cette situation constitue un point positif du document.
CMG	Pas.
FFRSP	Clair.
Association Chanter, Marcher, Vivre	Il est important que la femme qui refuse l'amniocentèse ne se sente pas jugée. On peut réitérer les bénéfices attendus sans toutefois que celle-ci ressente une forme de pression par le corps médical.

	Certaines femmes savent que quel que soit le résultat de l'amniocentèse, elles n'auraient pas recours à une éventuelle IMG. Dans ce cas, l'intérêt d'une amniocentèse peut être remis en cause. C'est le suivi mis en place qui doit alors être plus rigoureux.
CIANE	RAS.
CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : RAS. — Expert 2 : Associer le co-parent. — Expert 3 : RAS. CNPM : Très clair.
CFEF	Aucun.
CNP d'ORL	Expert 1 : Aucun, le texte est clair et pertinent. Expert 2 : Aucun.
CNP MIT	Proposition claire. Il pourrait être utile de resouligner dans la recommandation l'intérêt d'un suivi spécialisé.
CNP de pédiatrie	Aucun. Pas de remarque.
Commentaires sur l'ALGORITHME « Parcours des patientes dépistées pour une infection à CMV »	
ABM	L'algorithme est très clair.

DGS	Il semble absolument nécessaire de lister les différents centres ressources et d'harmoniser l'usage de la terminologie dans le document entre « centre expert », « CPDPN », « médecin ayant une expertise dans le CMV ». Dans les deux premiers encadrés roses, il semble nécessaire de préciser en cas de primo-infection : – Au regard des enjeux relatifs à cette nouvelle prise en charge et du nombre restreint de patientes potentielles, il semblerait préférable que cette grossesse soit considérée comme complexe et relevant d'une prise en charge hospitalière par des médecins spécialistes ; – En cas de maintien de la prise en charge par des non-spécialistes, il est nécessaire de préciser la nature et la temporalité de la relation avec les professionnels ayant une expertise particulière, en particulier concernant l'analyse des résultats et/ou la prescription du traitement. Au regard des enjeux relatifs à cette nouvelle prise en charge, il semblerait préférable que la prescription soit réalisée « après avis » des professionnels spécialistes. Les recommandations internationales citées dans le tableau 1, pages 13-14, sont en faveur d'une orientation vers un spécialiste ou service spécialisé (4/5), et 1 préconise un avis spécialisé. Concernant le refus de l'amniocentèse, il serait nécessaire de préciser à quelle occasion et dans quel délai réitérer l'intérêt de l'examen, en particulier au regard des délais de réalisation de l'acte très contraints. Enfin, les modalités de surveillance et de prise en charge après le 1^{er} trimestre des femmes enceintes ayant été traitées par le valaciclovir ne sont pas précisées de même que la conduite à tenir chez les nouveau-nés.
Association « Pour les yeux d'Émilie – connaissance du cytomégalovirus »	L'algorithme constitue un élément particulièrement utile de la fiche mémo, et synthétise bien le document en permettant une visualisation rapide du parcours de prise en charge.
CMG	Dans le carré bleu, il manque infection en période périconceptionnelle.
FFRSP	Clair.
DGOS	Préciser la nécessité d'effectuer des sérologies dans le même laboratoire le cas échéant.

	Indiquer explicitement le caractère hors AMM du traitement par valaciclovir. Il est indiqué que l'ordonnance de traitement est remise par le professionnel de santé qui suit la grossesse en lien avec le CPDPN ou l'équipe ayant une expertise sur le CMV alors qu'en page 5, au paragraphe « Traitement antiviral », la rubrique « Qui peut prescrire le traitement antiviral ? » n'indique rien d'autre que dossier en cours d'instruction à l'ANSM (c'est la même chose au sein de l'argumentaire). Les 2 rédactions (algorithme et corps du texte) doivent être cohérentes. Le cartouche en bas à droite « Refus de l'amniocentèse » doit être remonté au même niveau que le cartouche « Amniocentèse » dans la mesure où cette option n'est pas un résultat d'amniocentèse. En bas de page, le rappel du titre de la publication comporte une coquille : « Méthode » insérée entre suivi et février 2026.
FF des CPDPN	Dans l'algorithme de prise en charge, dans la boîte traitement, il faudra préciser quel professionnel de santé peut remettre cette ordonnance. Pour le moment, cela n'est pas dans le champ de prescription des sages-femmes. Dans la boîte PCR positive : il n'est pas du tout consensuel qu'il faille poursuivre le traitement. Il faut plutôt proposer que cela soit discuté avec le CPDPN référent.
Association Chanter, Marcher, Vivre	Comme dit précédemment, l'algorithme est clair et complet mais sa forme mérite d'être revue pour une meilleure lisibilité.
CIANE	RAS.
CNPM	SF de PMI : — Expert 1 : Trop d'informations => peu pratique, et redondant. Enlever les informations secondaires et détails comme « si doutes sur une séroconversion... », contenu de la consultation d'annonce, détail de l'information à donner aux couples... Un algorithme se doit d'être avant tout concis et visuel. — Expert 2 : Très clair. Des couleurs plus vives ? — Expert 3 : Très clair, lecture facilitée. Code couleur apprécié pour montrer l'antagonisme (vert/orange).

	CNPM : Résumé de façon claire et synthétique la CAT pour le praticien. Attention à la qualité photo, j'espère que l'algorithme sera dans une meilleure qualité, là, très difficile à lire.
CFEF	Faire ressortir dans l'algorithme que les examens complémentaires prescrits sont de la responsabilité du laboratoire comme précisé p. 34.
CNP d'ORL	Expert 1 : L'information précoce et les mesures préventives concernant toutes les grossesses, il me semble pertinent de le sortir du cadre vert et de lui réserver un cadre seul, au-dessus; ainsi, seul le suivi adapté reste dans le cadre Absence de primo-infection à CMV. Le rôle central du laboratoire sur l'interprétation sur l'avidité et le rendu du diagnostic n'est pas clairement noté dans l'algorithme : il faut peut-être préciser « Un diagnostic clair doit être rendu par le laboratoire, voire sur la chronologie de l'infection ; si doute sur une séroconversion ou difficulté à interpréter... » Expert 2 : Clair pour moi.
CNP MIT	Deux éléments pourraient apparaître plus clairement dans algorithme. — Si doute quant à séroconversion : contrôle sérologique à J5-J10. — Délai instauration traitement à partir confirmation primo-infection : immédiat.
CNP de pédiatrie	Algorithme cohérent. Algorithme bien clair et précis. Mais rappeler que l'interprétation des sérologies est souvent difficile et nécessite un avis spécialisé par un médecin formé au CMV pendant la grossesse. Le document gagnerait à insister sur le fait que pour les femmes ayant déjà des anticorps, le risque d'infection ou de réinfection n'est pas nul et que les mesures de prévention s'imposent de façon identique.

7. Intégration de la recommandation dans les outils numériques

La HAS a décliné ces travaux avec un volet numérique visant à diffuser les messages clés de la recommandation dans les logiciels utilisés par les professionnels. Ces messages clés, élaborés avec le groupe de travail ayant contribué à l'élaboration de la recommandation, sont destinés aux éditeurs de logiciels (cf. annexe 4). Cette démarche, qui s'inscrit dans le plan établi par la HAS pour renforcer l'appropriation de ses productions, contribuera à améliorer la qualité et la sécurité des pratiques professionnelles.

Table des annexes

Annexe 1.	Saisine	102
Annexe 2.	Stratégie de recherche documentaire utilisée	104
Annexe 3.	Analyse de la méthode d'élaboration des recommandations internationales citées	107
Annexe 4.	Intégration de la recommandation dans les outils numériques	113
Annexe 5.	Table des tableaux	115



**MINISTÈRE
DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ,
DES SOLIDARITÉS
ET DES FAMILLES**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Le Ministre

Paris, le 08 JUIL. 2025

Nos Réf. : D-25-012959

Le Ministre chargé de la santé et de
l'Accès aux soins

A

Monsieur le Président
de la Haute autorité de santé
Haute Autorité de Santé (HAS)

OBJET : saisine complémentaire relative au dépistage du Cytomégalovirus (CMV) pendant la grossesse et de votre recommandation de le rendre systématique chez toutes les femmes enceintes dont le statut sérologique est négatif ou inconnu

J'ai bien pris connaissance de l'avis de la Haute Autorité de Santé du 5 juin 2025 relatif au dépistage du Cytomégalovirus (CMV) pendant la grossesse et de votre recommandation de le rendre systématique chez toutes les femmes enceintes dont le statut sérologique est négatif ou inconnu.

Cette saisine complémentaire s'inscrit ainsi, comme la précédente, 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'État 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 ».

Pour la mise en œuvre de vos recommandations, il sera nécessaire de modifier l'article R. 2122-2 du code de la santé publique qui liste l'ensemble des dépistages obligatoirement prescrits au cours des différents examens médicaux obligatoires de suivi de grossesse. Toutefois, afin que ce dépistage soit totalement opérationnel, il convient d'accompagner les professionnels de santé et les femmes enceintes.

Aussi, il me paraît indispensable que vous puissiez produire les éléments suivants :

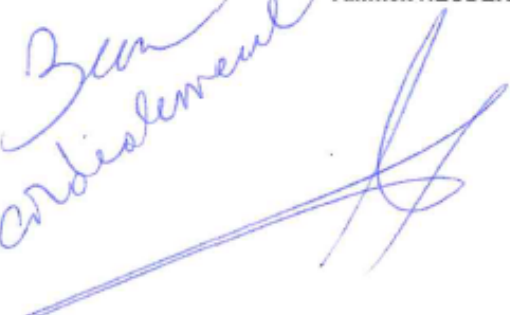
- *Des recommandations de bonnes pratiques* : Ces recommandations doivent permettre de guider les professionnels de santé dans la prescription des tests à réaliser, sur la conduite à tenir en fonction de leurs résultats ainsi que sur la nécessité ou pas de prescrire des examens complémentaires utiles. Elles préciseront également 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 doivent 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.

14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Le traitement des données est nécessaire à la gestion de la demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), l'intéressé peut exercer ses droits à l'adresse dgc-rgpd-cab@solid.solid.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : <https://solid.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

Je souhaite disposer de vos compléments courant juin 2026, pour permettre une entrée en vigueur du décret au 1^{er} septembre 2026.

Mes services restent à votre disposition pour tout complément d'information.

Très cordialement Yannick NEUDER


Annexe 2. Stratégie de recherche documentaire utilisée

La stratégie de recherche documentaire a consisté en une actualisation des recherches conduites pour le rapport [Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus \(CMV\) au cours de la grossesse – Mis en ligne le 17 juin 2025](#) et qui étaient pertinentes pour la prise en charge.

Des recherches documentaires complémentaires sont présentées en fin du tableau ci-dessous.

Méthode de recherche sur bases de données bibliographiques

Bases bibliographiques utilisées :

- Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis)
- The *Cochrane Library* (*Wiley Interscience*, États-Unis)
- Science Direct (Elsevier)
- Embase (Elsevier)
- Trip database
- Inahta Database
- *Australian Living Evidence Collaboration*
- Cairn
- LiSSA
- Cismef

Tableau 14. Stratégie de recherche documentaire

	Base de données explorées	Équations de recherche utilisées	Résultats	Références retenues	Résultats re-recherches manuelles
Efficacité du valaciclovir Prévention de la transmission	Medline, Embase, Trip database, Geneva Foundation for Medical Education and Research, INAHTA Database, the Cochrane Library Database Lissa, Cairn, Science direct	("Cytomegalovirus Infections"[Mesh] OR Human cytomegalovirus[title] OR CMV[title]) AND (valaciclovir[title] OR valacyclovir[title] OR "Valacyclovir"[Mesh] OR "Infectious Disease Transmission, Vertical/prevention and control"[Mesh]) AND ("Pregnancy"[Mesh] OR "Prenatal Care"[Mesh]Or prenatal* [title] OR Pregnant*[title] Or congenital[title] Or Maternal[title])	31	15	3
Recommandations nationales et internationales	Medline, Embase, Trip database, Geneva Foundation for Medical Education and	"Cytomegalovirus Infections"[Mesh] OR Human cytomegalovirus[title] OR CMV[title]) ("Pregnancy"[Mesh] OR "Prenatal Care"[Mesh]Or prenatal* [title] OR Pregnant*[title] Or congenital[title] Or Maternal[title])AND ("Mass Screening"[Mesh] AND "Prenatal Diagnosis"[Mesh]) OR "Early Diagnosis"[Mesh]	49	9	39

	Research, INAHTA Database, Lissa, Cairn, Science direct	OR diagnos*[title] OR screen*[title] Or test*[title]) AND ("practice guideline"[Publication Type] OR "guideline"[Title] OR "recommend*[Title] OR "consensus"[Title] OR "standard*[Title] OR "guide"[Title] OR "guidance"[Title] OR Recommendation*[Title] OR management[Title] Or pathway*[Title]			
Mesures préventives	Medline, Embase, Lissa, Cairn, Science direct	"Cytomegalovirus Infections/prevention and control"[Mesh] OR ("Cytomegalovirus Infections"[Mesh] OR Human cytomegalovirus[title] OR CMV[title]) AND ("Pregnancy"[Mesh] OR "Prenatal Care"[Mesh]Or prenatal* [title] OR Pregnant*[title] Or congenital[title] Or Maternal[title]) AND prevent*[title/abstract]	20	6	14
Tous types d'études françaises	Medline, Embase, Lissa, Cairn, Science direct	("Cytomegalovirus Infections"[Mesh] OR Human cytomegalovirus[title] OR CMV[title]) AND ("Pregnancy"[Mesh] OR "Prenatal Care"[Mesh]Or prenatal* [title] OR Pregnant*[title] Or congenital[title] Or Maternal[title]) AND "france"[Affiliation] Or (french[title/abstract] or France[title/abstract]			50

Les sites internet français et internationaux des sociétés pertinentes citées ci-dessous ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement :

Académie nationale de médecine

Adelaide Health Technology Assessment

Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas de Cataluña

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia

Agency for Healthcare Research and Quality

Alberta Heritage Foundation for Medical Research

Alberta Health Services

American College of Physicians

American Medical Association

BMJ Best practice

Caisse nationale de l'assurance maladie

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

Centers for Disease Control and Prevention

California Technology Assessment Forum
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
CISMeF
Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)
European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI)
Geneva Foundation for Medical Education and Research
Guidelines International Network (GIN)
Haute Autorité de santé
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
National Horizon Scanning Centre
National Health and Medical Research Council
National Health Committee
National Institute for Health and Care Excellence
National Institutes of Health
New Zealand Guidelines Group
Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA
Scottish Intercollegiate Guidelines Network
Singapore Ministry of Health
Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
World Health Organization

Annexe 3. Analyse de la méthode d'élaboration des recommandations internationales citées

Tableau 15. Méthode d'élaboration des recommandations internationales citées

Pays, auteur ou promoteur, année	Titre	Recherche documentaire Période	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Méthodologie explicite Niveau de preuve/gradation des recommandations	Relecture Validation externe	Gestion des liens d'intérêts	Remarques
Recommandations émises par des agences sanitaires et des institutions nationales							
Belgique, Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2026 (40)	2026 – KCE Report 417 – Priority topics in the diagnosis and management of CMV in pregnancy – a targeted recommendation	– Bases de données consultées : Medline (via Ovid ou PubMed), Embase, the Cochrane Library – Période de recherche non précisée	Oui : gynécologues, pédiatres, virologues, oto-rhino-laryngologues, sages-femmes, médecins généralistes, radiologues, décideurs publics ainsi que des représentants de patients	– Revue systématique de la littérature – Méthodologie GRADE	Relecture par des parties prenantes	Oui	-
Norvège, Folkehelseinstituttet, 2025 (13)	2025 – Infection à cytomégalovirus pendant la grossesse – Manuel pour les professionnels de santé	Non renseigné	Oui	Oui	Non renseigné		-
Italie, Istituto Superiore di Sanità, 2023 (19)	Gravidanza fisiologica (grossesse physiologique)	– Ligne directrice NICE 2021 (Antenatal care for uncomplicated pregnancies) utilisée comme base principale	Groupe multidisciplinaire (obstétriciens, sages-femmes, pédiatres, experts méthodologiques) Pas de mention explicite de	– Revue systématique de la littérature – Méthodologie GRADE	Oui	Oui	-

Pays, auteur ou promoteur, année	Titre	Recherche documentaire Période	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Méthodologie explicite Niveau de preuve/gradation des recommandations	Relecture Validation externe	Gestion des liens d'intérêts	Remarques
		- Objectif : compléter les domaines non couverts par le guide du NICE - Bases de données consultées : PubMed, Cochrane Library, EMBASE, et littérature grise pertinente - Recherche jusqu'en 2022	représentants des usagers ou patients				
Espagne, <i>Ministry of Health, Social services and Equality</i> , 2014 (20)	Clinical Practice Guideline for Care in Pregnancy and Puerperium	Bases de données consultées : PubMed, MedLine, Embase, CINAHL, The Cochrane Library, Trip Database, INAHTA, NICE, SIGN, National Guideline Clearinghouse, GuíaSalud (registre espagnol de GPC), Health Technology Assessment (HTA) Database, Bandolier, Evidencia, LILACS (Amérique latine et Caraïbes)	Oui	- Revue systématique de la littérature - Méthodologie GRADE	Oui	Oui	-

Pays, auteur ou promoteur, année	Titre	Recherche documentaire Période	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Méthodologie explicite Niveau de preuve/gradation des recommandations	Relecture Validation externe	Gestion des liens d'intérêts	Remarques
		– Recherche jusqu'en octobre 2012					
Positionnement de sociétés savantes professionnelles à l'étranger							
Grèce, <i>Hellenic Society of Obstetric and Gynecological Emergency (HSOGE)</i> , 2025 (21)	2025 – Prévention prénatale et traitement de l'infection à cytomégalo virus	– Non précisée	Oui	Non	Relecture par un 2 ^e groupe et approbation du conseil d'administration	Non précisé	-
Europe, <i>European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI)</i> , 2024 (23)	Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI)	– Bases de données consultées : PubMed, Scopus, Cochrane Library, littérature grise – Période de recherche : jusqu'en septembre 2023	Oui : spécialistes en virologie clinique, pédiatrie, obstétrique, audiologie et neurologie, provenant de divers pays européens	– Revue systématique de la littérature – Méthodologie GRADE – Consensus Delphi	Relecture par des membres du Scientific Committee de l'ESCV et du Board de l'ECCI	Oui	-
Royaume-Uni, <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)</i> , 2024 (22)	Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Screening, Diagnosis and Treatment Scientific Impact Paper No. 56	– Ne détaille pas la stratégie de recherche documentaire	Oui, impliquant des obstétriciens, pédiatres et infectiologues	Méthodologie non explicitée	Validation : par le Scientific Advisory Committee du RCOG	Oui	-

Pays, auteur ou promoteur, année	Titre	Recherche documentaire Période	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Méthodologie explicite Niveau de preuve/gradation des recommandations	Relecture Validation externe	Gestion des liens d'intérêts	Remarques
Australie et Nouvelle-Zélande, <i>Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i> (RANZCOG) 2023 (14)	Prevention of congenital cytomegalovirus (CMV) infection	Non précisé	Oui	- Analyse de la littérature - Niveau de preuve et gradation des recommandations : NHMRC	Non précisé	Oui	-
Canada, <i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i> (SOGC), 2021 (16)	Ligne directrice n° 420 : Infection à cytomégalovirus pendant la grossesse	- Bases de données consultées : Medline, EMBASE, CENTRAL - Période de recherche : entre janvier 2010 et octobre 2020	Oui	- Revue systématique de la littérature - Cote de recommandation et niveau de certitude du groupe de travail : U.S. Preventive Services Task Force	Oui	Oui	-
Suisse, <i>Société suisse de gynécologie et d'obstétrique</i> (SSGO), 2021 (15)	Avis d'experts n° 73 : Cytomégalovirus (CMV) et grossesse	Non précisée	Oui	- Évaluation du niveau de preuve : Ia, Ib, II, IIb, III, IV - Gradation des recommandations A, B, C	Non précisée	Oui	-
Khalil, <i>International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology</i> (ISUOG), 2020 (53)	ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in congenital infection	Bases de données interrogées : Cochrane Library, Cochrane Register of Controlled Trials, MedLine, National Library for Health	Oui	- Revue systématique de la littérature - Évaluation du niveau de preuve (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4)	Relecture par le Clinical Standards Committee	Non précisé	-

Pays, auteur ou promoteur, année	Titre	Recherche documentaire Période	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Méthodologie explicite Niveau de preuve/gradation des recommandations	Relecture Validation externe	Gestion des liens d'intérêts	Remarques
		and the National Guidelines Clearing House, littérature grise – Période de recherche : 1966 au 15 mai 2019 – Langue : anglais uniquement		– Gradation des recommandations (A, B, C, D, good practice point)			
Rawlinson, <i>International Congenital Cytomegalovirus Recommendations Group</i>, 2017 (17)	Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy	– Bases de données interrogées : Medline, Embase et ClinicalTrials.gov – Période de recherche : 1 ^{er} janvier 1968 au 28 février 2015 et mises à jour après la réunion du groupe de travail jusqu'au 31 octobre 2016	Oui	– Revue systématique de la littérature – Évaluation du niveau de preuve : Oxford Centre for Evidence Based Medicine (OCEBM)	Oui	Oui	-
USA, <i>Society For Maternal-Fetal Medicine (SMFM)</i>, 2016 (42)	#39 : Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection	Stratégie de recherche non explicitée mais il est précisé dans la méthodologie de la SMFM que les auteurs sont encouragés à intégrer des revues systématiques, des essais cliniques randomisés et	Non, 2 auteurs	Méthodologie GRADE	Relecture interne uniquement	Oui	Méthodologie décrite pour toutes les productions de le SMFM, pas uniquement pour cette publication

Pays, auteur ou promoteur, année	Titre	Recherche documentaire Période	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Méthodologie explicite Niveau de preuve/gradation des recommandations	Relecture Validation externe	Gestion des liens d'intérêts	Remarques
		des études prospectives comme preuves à l'appui des recommandations pour chaque question clinique					

Annexe 4. Intégration de la recommandation dans les outils numériques

Contexte et objectif

L'objectif était de construire une aide à la décision intégrable dans les logiciels de suivi de grossesse. Ces travaux s'inscrivent dans le cadre :

- de la recommandation : « Dépistage du cytomégalovirus au premier trimestre de la grossesse : prise en charge et suivi » ;
- du plan pour l'amélioration de l'appropriation et de l'impact des productions de la Haute Autorité de santé (HAS).

Méthode

Ces travaux ont reposé sur l'expertise du groupe de travail (GT) et sur les recommandations.

L'identification des besoins des professionnels s'est faite :

- en sélectionnant les messages clés à intégrer sous forme d'alertes dans les logiciels métiers ;
- en définissant les paramètres de ces alertes (message à afficher, conditions de déclenchement).

Expression des besoins

Deux messages clés ont été déclinés sous forme d'aide à la décision (tableau 16).

Tableau 16. Paramètres des messages à intégrer

Paramètre	Contenu
Cibles professionnelles	– Gynécologue-obstétricien – Médecin généraliste – Sage-femme
Logiciels cibles	Logiciels de suivi de grossesse
Message 1	Chez les femmes enceintes dont le statut sérologique est inconnu ou négatif, la sérologie CMV doit être prescrite le plus tôt possible et avant 14 semaines d'aménorrhée, et à renouveler toutes les 4 semaines avec une dernière sérologie entre 13 + 0 SA et 14 + 0 SA. La sérologie est réalisée de préférence dans le même laboratoire lorsque cela est possible afin de garantir la comparabilité des résultats.
Message 2	Chez les femmes en âge de procréer et avec un désir de grossesse, une première sérologie CMV doit idéalement être réalisée en période préconceptionnelle en cas de statut sérologique inconnu ou négatif.
Condition associée au message 2	Prescription d'acide folique (0,4 mg)*
Liens associés aux messages	– Fiche mémo – Fiche info patient

* Le désir de grossesse n'est pas renseigné dans les logiciels métiers. Cependant, il est possible de cibler une partie de cette population par la prescription d'acide folique (0,4 mg).

Préconisation pour une meilleure acceptabilité par les professionnels

Il est préconisé que l'alerte :

- ne bloque pas le logiciel ;
- puisse être fermée (l'utilisateur peut outrepasser l'alerte) ;
- puisse être désactivée (l'alerte ne se déclenche plus).

Annexe 5. Table des tableaux

Tableau 1. Recommandations internationales relatives à l'orientation des femmes enceintes en cas d'infection à CMV	11
Tableau 2. Recommandations internationales relatives à l'information à donner sur l'infection à CMV et les mesures d'hygiène.....	16
Tableau 3. Revues systématiques relatives à l'évaluation des mesures de prévention de l'infection à CMV chez la femme enceinte ou en âge de procréer	20
Tableau 4. Recommandations internationales relatives au suivi en cas de séronégativité	26
Tableau 5. Méta-analyse : infection maternelle à CMV et niveau d'atteinte fœtale en fonction du terme	27
Tableau 6. Recommandations internationales relatives au suivi en cas de séropositivité antérieure à la période péri-conceptionnelle.....	29
Tableau 7. Recommandations internationales relatives au traitement médicamenteux préventif de la transmission verticale du CMV de la mère infectée au fœtus	34
Tableau 8. Méta-analyses évaluant l'efficacité et la sécurité du valaciclovir et/ou des immunoglobulines hyperimmunes (HIG-CMV) chez des femmes primo-infectées par le CMV	38
Tableau 9. Synthèse des résultats des méta-analyses concernant l'efficacité et la sécurité du valaciclovir	43
Tableau 10. Recommandations internationales relatives à la réalisation de l'amniocentèse en cas de primo-infection maternelle à CMV	48
Tableau 11. Recommandations internationales relatives à la conduite à tenir en fonction des résultats de l'amniocentèse.....	52
Tableau 12. Méta-analyse évaluant l'issue des grossesses de femmes enceintes infectées par le CMV en fonction du résultat de l'amniocentèse.....	54
Tableau 13. Recommandations internationales relatives à la prise en charge d'une primo-infection maternelle à CMV en l'absence d'amniocentèse.....	55
Tableau 14. Stratégie de recherche documentaire.....	104
Tableau 15. Méthode d'élaboration des recommandations internationales citées	107
Tableau 16. Paramètres des messages à intégrer	113

Références

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte en France. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/CMV_rap.pdf
2. Haut Conseil de la Santé Publique. Prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et le nouveau-né. Paris: HCSP; 2018. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=703>
3. 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=hcsp20231208_dpissystdelinfecmvpendlagros.pdf
4. Antona D, Lepoutre A, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-Zhou F, Y L, Lévy-Bruhl D. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. *Epidemiol Infect* 2017;145(7):1471-8. <https://dx.doi.org/10.1017/s0950268817000103>
5. 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. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104793>
6. 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. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.038>
7. Zelini P, d'Angelo P, De Cicco M, Achille C, Sarasini A, Fiorina L, *et al.* Human cytomegalovirus non-primary infection during pregnancy: antibody response, risk factors and newborn outcome. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(10):1375-81. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.013>
8. Leruez-Ville M, Magny JF, Couderc S, Pichon C, Parodi M, Bussi eres L, *et al.* Risk Factors for Congenital Cytomegalovirus Infection Following Primary and Nonprimary Maternal Infection: A Prospective Neonatal Screening Study Using Polymerase Chain Reaction in Saliva. *Clin Infect Dis* 2017;65(3):398-404. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cix337>
9. Leruez-Ville M, Ville Y.  pid miologie et diagnostic virologique de l'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV). *Bull Acad Natl Med* 2020;204(2):126-36. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2019.10.020>
10. Alain S, Garnier-Geoffroy F, Labrunie A, Montané A, Marin B, Gatet M, *et al.* Excrétion du cytomégalovirus (CMV) dans les crèches françaises : une étude nationale sur l'épidémiologie, les facteurs de risque, les pratiques des centres et la sensibilisation des parents au CMV. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020;9(6):686-94. <https://dx.doi.org/10.1093/jpids/piz097>
11. 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. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy1128>
12. Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Le depistage du CMV pendant la grossesse : Guide pratique. Paris: CNGOF; 2025.
13. Folkehelseinstituttet. Cytomegalovirusinfeksjon og graviditet [Infection à cytomégalovirus – manuel pour les professionnels de la santé] [En ligne] 2025. <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/cytomegalovirusinfeksjon/?term=#cytomegalovirusinfeksjon-og-graviditet>
14. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), Women's Health Committee. Prevention of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Melbourne: RANZCOG; 2022. <https://ranzco.edu.au/wp-content/uploads/Prevention-CMV-Infection.pdf>
15. Société Suisse de Gynécologie et d'Ost trique, Sch ffer L, Ochsenschein N, Boulvain M, Baud D, Raio L, *et al.* Cytomégalovirus (CMV) et grossesse. Avis d'experts n 73 : SSGO; 2021. https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/PDF/73_Cytomegalovirus_und_Schwangerschaft_F_aktualisiert.pdf
16. Boucoiran I, Yudin M, Poliquin V, Caddy S, Gantt S, Castillo E. Guideline No. 420: Cytomegalovirus infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2021;43(7):893-908. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2021.05.015>
17. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, *et al.* Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2017;17(6):e177-e88. [https://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(17\)30143-3](https://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(17)30143-3)
18. Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Prévention Le depistage du CMV pendant la grossesse : Guide pratique. Paris: CNGOF; 2025.
19. Istituto Superiore di Sanit . 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
20. Ministry of Health Social Services and Equality, Andalusia; AfHTAo. Clinical Practice Guideline for Care in Pregnancy and Puerperium : AETSA; 2014. https://portal.quiasalud.es/wp-content/uploads/2020/11/gpc_533_embarazo_aetsa_compl_en_caduc.pdf
21. Soci t  hellénique de gynécologie obstétrique. [Prévention prénatale et son traitement infection   cytomégalovirus]. Ath nes: EGE; 2025 <https://hsog.gr/>

22. 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 2025;132(2):e42-e52.
<https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.17966>
23. European congenital infection initiative (ECCL), Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D, Blazquez-Gamero D, Alarcon A, *et al.* Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCL). Lancet Reg Health Eur 2024;40:100892.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100892>
24. Rodríguez-Muñoz MF, Martín-Martín C, Kovacheva K, Olivares ME, Izquierdo N, Pérez-Romero P, García-Ríos E. Hygiene-based measures for the prevention of cytomegalovirus infection in pregnant women: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth 2024;24(1):172.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12884-024-06367-5>
25. Barber V, Calvert A, Vandrevalla 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.
<https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000002763>
26. Benou S, Dimitriou G, Papaevangelou V, Gkentzi D. Congenital cytomegalovirus infection: do pregnant women and healthcare providers know enough? A systematic review. J Maternal Fetal Neonat Med 2022;35(25):6566-75. <https://dx.doi.org/10.1080/14767058.2021.1918088>
27. Fellah T, Sibiude J, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Guitton S, Grangeot-Keros L, *et al.* Evolution of awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among health care providers in France between 2011 and 2018. J Clin Virology 2020;129:104335.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104335>
28. Centre National de Référence des Herpesvirus, Laboratoire de Biologie Médicale de Référence Virus et Périnatalité, Alain S, Hantz S, Leruez-Ville M, Vauloup-Fellous C, *et al.* Interprétation de la sérologie de dépistage du CMV pendant la grossesse ; 2025.
<https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/wp-content/uploads/sites/18/2025/09/Algorithmes-CMV-clinicien-version-14SA.pdf>
29. Macé M, Sissoeff L, Rudent A, Grangeot-Keros L. A serological testing algorithm for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. Prenat Diagn 2004;24(11):861-3. <https://dx.doi.org/10.1002/pd.1001>
30. Périllaud-Dubois C, Bouthry E, Mouna L, Pirin C, Vieux-Combe C, Picone O, *et al.* Contribution of serum cytomegalovirus PCR to diagnosis of early CMV primary infection in pregnant women. Viruses 2022;14(10).
<https://dx.doi.org/10.3390/v14102137>
31. Vauloup-Fellous C, Peyronnet V, Portet-Sulla V, Picone O. Comment je fais... interprétation de la sérologie CMV en cours de grossesse ? Gynécob Obstét Fertil Sénol 2024;52(9):538-43.
<https://doi.org/10.1016/j.gofs.2024.03.012>
32. Faure-Bardon V, Leruez-Ville M, Ville Y. Diagnostic, pronostic et prise en charge de l'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV) pendant la grossesse. Périnatalité 2020;12(2):80-8.
<https://dx.doi.org/10.3166/rmp-2020-0090>
33. Salomè S, Corrado FR, Mazzarelli LL, Maruotti GM, Capasso L, Blazquez-Gamero D, Raimondi F. Congenital cytomegalovirus infection: the state of the art and future perspectives. Front Pediatr 2023;11:1276912.
<https://dx.doi.org/10.3389/fped.2023.1276912>
34. Pontes KF, Nardozza LM, Peixoto AB, Werner H, Tonni G, Granese R, Araujo Júnior E. Cytomegalovirus and pregnancy: A narrative review. J Clin Med 2024;13(2):640. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm13020640>
35. Périllaud-Dubois C, Letamendia E, Bouthry E, Rafek R, Thouard I, Vieux-Combe C, *et al.* Infections secondaires à CMV pendant la grossesse : analyse rétrospective sérologique et moléculaire de 38 patientes [abstract]. Gynecol Obstet Fertil Sénol 2022;50(5):445.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2022.02.053>
36. Centre de Référence sur les agents tératogènes. Valaciclovir - Grossesse. Paris: Le CRAT; 2024.
<https://www.lecrat.fr/8595/?print=pdf>
37. Schalkwijk HH, Snoeck R, Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. Biochem Pharmacol 2022;206:115322.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115322>
38. 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>
39. Shahr-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.
[https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31868-7](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31868-7)
40. Belgian Health Care Knowledge Centre, Costa E, Primus-de Jong C, Verleye L, Zeevaert R. Priority topics in the diagnosis and management of CMV in pregnancy. Brussels: KCE; 2026.
https://kce.fgov.be/sites/default/files/2026-04/KCE_417_CMV-in-pregnancy_Report.pdf
41. Commissione consultativa tecnico scientifica. Inserimento del medicinale «Valaciclovir» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, per la prevenzione dell'infezione fetale e il trattamento della malattia fetale da citomegalovirus. [En ligne] 2020.
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1288746/Allegato-1_Valaciclovir_04.01.2021.pdf
42. Society for Maternal-Fetal Medicine, Hugues BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. London: SMFM; 2016.
<https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2816%2900342-2>
43. D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Khalil A. Effectiveness and safety of prenatal valaciclovir for

congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;61(4):436-44. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.26136>

44. 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. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2023.07.022>

45. Chatzakis C, Bourgon N, Leruez-Ville M, Ville Y. Prévention secondaire de l'infection foetale à cytomégalovirus par l'administration de valacyclovir dans les primo-infections maternelles périconceptionnelles et du premier trimestre de la grossesse. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2025;53(7-8):341-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2025.03.010>

46. 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. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101101>

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

48. 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. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.23685>

49. Fitzpatrick A, Cooper C, Vasilunas N, Ritchie B. Describing the impact of maternal hyperimmune globulin and valacyclovir on the outcomes of cytomegalovirus infection in pregnancy: A systematic review. *Clin Infect Dis* 2022;75(8):1467-80. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac297>

50. Amir J, Chodick G, Pardo J. Revised protocol for secondary prevention of congenital cytomegalovirus

infection with valacyclovir following infection in early pregnancy. *Clin Infect Dis* 2023;77(3):467-71. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciad230>

51. Kagan KO, Enders M, Schneider MO, Geipel A, Jückstock J, Siedentopf JP, *et al.* Safety of a cytomegalovirus-specific hyperimmunoglobulin in the prevention of maternal-fetal transmission after primary infection-results of an open-label, single-arm, prospective trial. *Arch Gynecol Obstet* 2026;313(1):24. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-026-08311-8>

52. Académie nationale de Médecine, Ville Y, Faure-Bardon V, Magny JF, Leruez-Ville M. Diagnostic et prise en charge prénatale de l'infection congénitale à Cytomégalovirus. Communication scientifique. Paris; 2019. <https://www.academie-medecine.fr/diagnostic-et-prise-en-charge-prenatale-de-linfection-congenitale-a-cytomegalovirus/>

53. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), Khalil A, Sotiriadis A, Chaoui R, da Silva Costa F, D'Antonio F, *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in congenital infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56(1):128-51. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.21991>

54. 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. <https://dx.doi.org/10.1002/pd.5107>

55. 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. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.26128>

56. Malan V, Bussi eres L, Winer N, Jais JP, Baptiste A, Le Lorc'h M, *et al.* Effect of cell-free DNA screening vs direct invasive diagnosis on miscarriage rates in women with pregnancies at high risk of trisomy 21: A randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320(6):557-65. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.9396>

Contributeurs

Ce document a été élaboré par la HAS, avec la contribution des personnes citées ci-dessous qu'elle remercie. Il a été adopté par les instances de validation de la HAS.

Les déclarations publiques d'intérêts des personnes soumises aux obligations de déclaration en application des articles L. 1451-1 et R. 1451-1 du Code de la santé publique sont consultables sur le site internet dpi.sante.gouv.fr.

1- Équipe projet HAS

Anne-Claire de Pastre, cheffe de projet, médecin généraliste, service des bonnes pratiques

Sophie de Cosmi et Marie-Catherine John, assistantes, service des bonnes pratiques

Karine Petitprez, adjointe au chef de service, docteur en immunologie, service des bonnes pratiques

Louis Dantec, chef de projet, mission numérique en santé

Emmanuelle Blondet, documentaliste, service documentation – veille

Maud Lefevre, assistante documentaliste, service documentation – veille

2- Contributeurs extérieurs

La HAS fait appel à des contributeurs extérieurs en tenant compte des expertises recherchées. Elle peut procéder à des appels à candidatures ou les solliciter directement ou indirectement par l'intermédiaire d'organismes ou d'associations particulièrement concernés par le sujet traité.

Groupe de travail

Sophie Alain, biologiste médical hospitalière, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Haute-Vienne (87)

Tiphaine Barjat, gynécologue-obstétricienne hospitalière, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Loire (42)

Nadia Baron, sage-femme libérale, Finistère (29)

Céline Bédard, usagère du système de santé, Hauts-de-Seine (92)

Mathilde Bergamelli, sage-femme, chercheuse post-doctorale, Haute-Garonne (31) - Singapour

Caroline Chick, médecin généraliste libérale, Loir-et-Cher (41)

Alban Dhanani, directeur Adjoint (Direction médicale médicaments 2) à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Seine-Saint-Denis (93)

Axel Fichez, gynécologue-obstétricien hospitalier, Praticien Hospitalier, Rhône (69)

Émilie Gauthier, référente experte à l'Agence de la biomédecine, Seine-Saint-Denis (93)

Stéphanie Haïm – Boukobza, biologiste médicale, docteur en pharmacie, Hauts-de-Seine (92)

Sébastien Hantz, biologiste médical hospitalier, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Haute-Vienne (87)

Anne-Hélène Labissy, usagère du système de santé, Haute-Garonne (31)

Mary Lebleu, médecin généraliste libérale et de PMI, Haute-Garonne (31)

Marianne Leruez-Ville, biologiste médicale hospitalière, Praticien Hospitalier, Paris (75)

Raphaële Mangione, gynécologue obstétricienne libérale, Gironde (33)

Olivier Picone, gynécologue-obstétricien hospitalier, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Hauts-de-Seine (92)

Yves Ville, gynécologue-obstétricien hospitalier, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Paris (75)

3- Parties prenantes sollicitées pour la relecture

Association Chanter, Marcher, Vivre	Conseil national professionnel maladies infectieuses et tropicales
Association Pour les yeux d'Émilie – Connaissance du CMV	Conseil national professionnel d'ORL
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) – Belgique	Conseil national professionnel de pédiatrie
Centre national de référence des herpèsvirus	Conseil national professionnel de pharmacie**
Collectif interassociatif autour de la naissance	Fédération française des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal
Collège de la médecine générale	Fédération française des réseaux de santé en périnatalité
Collège français d'échographie fœtale	
Conseil national professionnel de biologie médicale**	
Conseil national professionnel de gynécologie-obstétrique et gynécologie médicale	
Conseil national professionnel maïeutique	

4- Institutions et instances publiques sollicitées pour la relecture

Agence de la biomédecine
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Caisse centrale de la Mutualité sociale agricole**
Caisse nationale d'assurance maladie**
Direction de la Sécurité sociale**
Direction générale de l'Offre de soins
Direction générale de la Santé

** N'ont pas répondu.

Abréviations et acronymes

ALAT	Alanine aminotransférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASAT	Aspartate aminotransférase
CMV	Cytomégalovirus
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CNR	Centre national de référence
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CRAT	Centre de référence des agents tératogènes
DCIR	Données de consommation inter-régimes
DGS	Direction générale de la Santé
DROM	Départements et régions d'outre-mer
DSRP	Dispositifs spécifiques régionaux en périnatalité
EIG	Évènement indésirable grave
FFRSP	Fédération française des réseaux de santé en périnatalité
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HIG-CMV	Immunoglobulines hyperimmunes CMV
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IMG	Interruption volontaire de la grossesse pour motif médical
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ITT	Intention de traiter
MCO	Médecine, chirurgie, obstétrique
OR	<i>Odds Ratio</i>
aOR	<i>Odds Ratio</i> ajusté
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
SA	Semaine d'aménorrhée
Se	Sensibilité
SNDS	Système national des données de santé
UI	Unités internationales
VPN	Valeur prédictive négative

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

