

Date de validation : 2025

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
3		Groupe de travail (cf liste)	Groupe de relecture régional	Conseil scientifique

***MENTION RESTRICTIVE*** : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier. »

## I. Points clés

- Quel que soit le résultat des sérologies, les moyens de prévention de la transmission du CMV doivent être observés, à chaque grossesse.
- Le dépistage sérologique est organisé chez toutes les patientes de statut sérologique négatif ou inconnu. Il ne doit pas être reconduit chez les patientes dont la sérologie était antérieurement positive (IgG +).
- Les modalités du dépistage et ses implications doivent être explicités à la patiente.
- La 1<sup>ère</sup> sérologie doit être réalisée le plus précocement possible durant la grossesse, et renouvelée mensuellement en cas de négativité jusqu'à 16 SA.
- Il n'est pas justifié de réaliser une 1<sup>ère</sup> sérologie au-delà de 16 SA
- En cas de séroconversion prouvée au 1<sup>er</sup> trimestre, un traitement par valaciclovir à forte dose (8g/jour en 4 prises de 2g) peut être discuté. S'il est mis en place, une hydratation correcte (>1.5L/j) doit être assurée et une surveillance bimensuelle de la créatininémie doit être prescrite.
- La mise en place du traitement (information et prescription) doit se faire le plus précocement possible après le diagnostic de primo-infection, y compris par le praticien prescripteur du dépistage.
- Par la suite, le suivi spécifique de la patiente est à organiser avec un praticien en lien avec un CPDPN ou directement avec lui.

# PROTCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

### II. GENERALITES SUR LE CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

#### ▪ Définition :

- Le CMV est un virus de la famille des Herpesviridae.
- Après contact avec le virus, une virémie survient dans un délai moyen de 8 à 15 jours. La persistance de la virémie est de quelques semaines mais très variable d'un individu à l'autre (de 1 semaine à plusieurs mois).
- Une fois contracté, il peut persister en phase de latence et se réactiver. On peut également se réinfecter avec une souche différente de celle de la primo-infection.

#### ▪ Transmission :

- Salive, urine (notamment celle des jeunes enfants), larmes et sécrétions nasales, sécrétions génitales (sperme), lait maternel, transfusions, greffes.
- Transmission verticale : *in utero*, per-partum ou post-natale par le lait maternel.

#### ▪ Épidémiologie :

- L'infection à CMV reste l'infection virale transmissible de la mère au fœtus, la plus fréquente dans les pays industrialisés. Il s'agit de la **première cause de surdité congénitale par infection virale materno-fœtale**. Elle est à risque de séquelles neurologiques graves.
- La **séroprévalence mondiale** des femmes en âge de procréer **augmente avec l'âge**, et a **tendance à baisser dans les pays développés**. En France, elle est de l'ordre 45%.
- 1. En France, environ **1 à 4 % des femmes enceintes** contractent une infection primaire pendant la grossesse et le **risque de CMV congénital concerne ~ 0,4 % des naissances**. Le risque de CMV congénital avec séquelles est d'environ 0,08% des grossesses.
- 2. Les enfants infectés, symptomatiques durant la grossesse ou à la naissance, ont un risque de séquelles neurologiques et sensorielles plus élevé (17-58%). Le **risque de séquelles** semble essentiellement lié **aux infections fœtales de la période péri-conceptionnelle et du 1<sup>er</sup> trimestre**.

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

### III. RISQUE DE TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE

Il existe 3 types d'infection maternelle : les primo-infections, les réinfections et les réactivations. En France, 50% des enfants infectés le sont au cours d'une primo-infection maternelle et 50% le sont par réinfection ou réactivation maternelle.

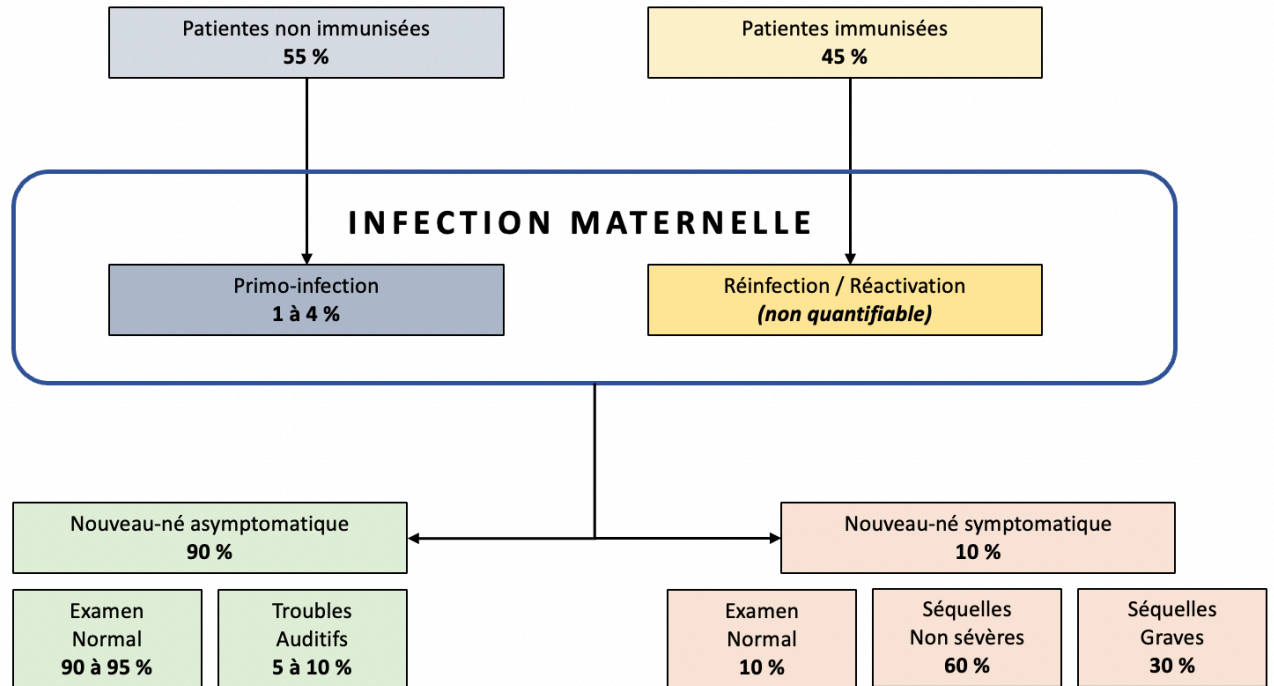
- **Infection primaire :**

- Souvent asymptomatique, parfois, fièvre ou syndrome grippal, cytolysse hépatique.
- Le risque de transmission fœtale est variable selon les études mais schématiquement de 5 à 10% en péri conceptionnel, 30 % au 1<sup>er</sup> trimestre, 50 % au 2<sup>e</sup> trimestre, et 70 % au 3<sup>e</sup> trimestre.
- Il existe un risque de transmission maximal au **3e trimestre**, mais la **sévérité est elle, maximale au 1er trimestre : il s'agit d'une embryopathie**, le risque de séquelles est d'environ 55 % chez les fœtus ayant contracté une infection congénitale secondaire à une primo-infection au 1er trimestre de grossesse. Il n'existe a priori pas de séquelles graves pour les primo-infections après 20 SA.

- **Réinfection / réactivation (infection secondaire) :**

- Asymptomatique chez le sujet immunocompétent
- Le risque de transmission est inconnu, mais probablement plus faible qu'en cas de primo-infection
- La sévérité fœtale est difficile à quantifier mais peut être tout aussi grave qu'une infection primaire.
- En cas d'infection fœtale, la fréquence des anomalies congénitales et le risque de séquelles persistantes sont similaires, quelle que soit la sérologie maternelle initiale en début de grossesse. (HCSP 2023)

# PROTCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE



## IV. PREVENTION PRIMAIRE

Des **mesures de prévention existent**. Elles **doivent être conseillées** à toutes les femmes enceintes et leur conjoint **quel que soit leur statut sérologique, dès la période pré conceptionnelle**.

Il n'existe actuellement pas de vaccin permettant de prévenir la transmission verticale du CMV ou l'infection congénitale par le CMV.

**Populations concernées : Toutes les femmes enceintes, même celles séropositives.**

**Les mesures à promouvoir** sont les suivantes :

*Mesures de prévention, Haut conseil de la santé publique , Mai 2018*

**Afin de limiter le contact avec les urines, la salive et les larmes de jeunes enfants**, il est recommandé aux femmes enceintes ou en désir de grossesse, leur conjoint et leur entourage de :

- ne pas sucer la cuillère ou la tétine, et de ne pas goûter ou finir le repas des enfants de moins de 3 ans ;
- ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette, serviette) avec des enfants de moins de 3 ans ;
- ne pas embrasser sur la bouche ou les larmes des enfants de moins de 3 ans. Et limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans ;
- se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines ou après chaque contact avec la salive (couche, pot, pyjama mouillé, jouets, repas, bain, ...) ou les sécrétions nasales des enfants de moins de 3 ans.

De plus, il est recommandé d'utiliser un préservatif en cas de changement de partenaire ou en cas de suspicion d'infection à CMV chez le conjoint.

*Une fiche d'information à remettre à toutes les patientes dès la période préconceptionnelle ou dès le début de la grossesse est proposée à la suite de ce protocole.*

# PROTCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

### V. DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE ET INTERPRÉTATION

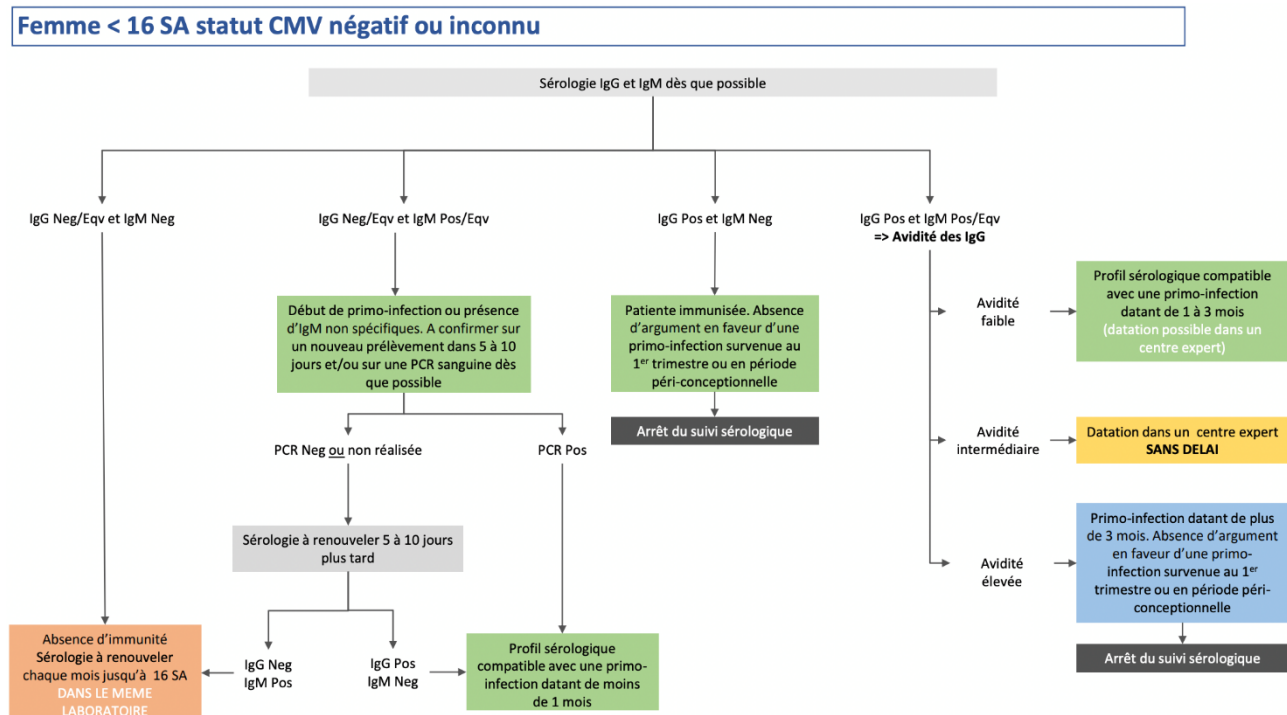
#### 1. Points clés :

- La période periconceptionnelle s'étend jusqu'à 6 semaines avant le début de grossesse.
- La 1<sup>ère</sup> sérologie doit être réalisée le plus précocement possible voire en antéconceptionnel quand cela est possible.
- Si la sérologie est négative, un contrôle mensuel est à poursuivre jusqu'à 16 SA
- Dans le contexte d'un dépistage, ne pas faire de première sérologie CMV au-delà de 16 SA du fait de la difficulté à dater la séroconversion par rapport au début de grossesse
- La sérologie CMV ne permet de diagnostiquer que les primo-infections (séroconversion).
- Il n'est pas possible de diagnostiquer une réactivation ou une réinfection par la sérologie.
- En cas de patiente déjà connue comme séropositive : ne pas refaire de sérologie CMV (bien informer la patiente qu'elle doit conserver son résultat)

#### 2. Définition des avidités (NB : les avidités sont remboursées)

- Avidité faible = infection de moins de 3 mois
- Avidité intermédiaire = résultat ne permettant pas d'exclure formellement une primo-infection récente.
- Avidité élevée = infection de plus de 3 mois (parfois noté par le laboratoire « d'au moins 3 mois »).

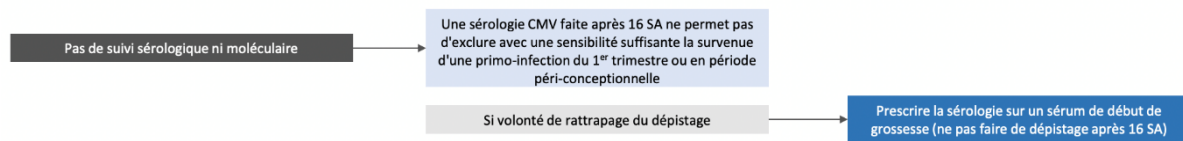
#### 3. Diagnostic et interprétation (selon le CNR, 2025)



# PROTCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

Femme > 16 SA statut CMV négatif ou inconnu



### VI. DEPISTAGE SEROLOGIQUE DU CMV PENDANT LA GROSSESSE : RECOMMANDATIONS

L'infection materno-fœtale à CMV est une problématique de santé publique potentiellement grave qui ne doit pas être négligée.

**Les différentes sociétés savantes sont unanimes sur un point : La prévention primaire reste à ce jour la stratégie la plus efficace, mais elle reste peu connue des femmes et des professionnels de santé.**

Par ailleurs, un dépistage n'est efficient que s'il est précédé et suivi d'une information claire et compréhensible, ainsi que d'une proposition de parcours de soins si nécessaire.

Depuis le 17 juin 2025, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande un dépistage sérologique **systematique du CMV chez les patientes enceintes dont le statut sérologique est inconnu ou négatif**. Cette recommandation fera l'objet d'une réévaluation en 2028 sur la base des données qui seront recueillies d'ici là.

Pas de dépistage au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. Si diagnostic d'une séroconversion à T2 ou T3, orientation du couple à un praticien en lien avec un CPDPN (possibilité de réaliser une sérologie CMV sur serothèque antérieure ou MST21)..

*Une fiche d'information sur les bénéfices et risques d'un dépistage généralisé du CMV est proposée en annexe de ce document.*

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

### VII. PROPOSITION DE PRISE EN CHARGE D'UNE SEROCONVERSION CMV AU COURS DE LA GROSSESSE

Si une séroconversion CMV est confirmée au cours de la grossesse, une **prise en charge et surveillance** doit être **réalisée par un praticien référent** en lien avec un centre de diagnostic prénatal (CPDPN).

#### ⇒ Traitement par valaciclovir

L'évaluation de stratégies thérapeutiques est encore en cours. Pour le moment, aucune molécule antivirale n'a l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Ce traitement a montré un effet pour réduire la transmission materno-fœtale et la fréquence des signes d'infection congénitale en cas de primo-infection du 1<sup>er</sup> trimestre. Il est important de rappeler que des incertitudes, liées à la méthodologie des études menées (discutées en détail dans le rapport de la HAS), existent concernant l'efficacité du traitement. Toutefois, la HAS conclut à la plausibilité de l'efficacité du valaciclovir.

Enfin, des effets secondaires sont possibles, en raison des doses élevées de valaciclovir nécessaires dans cette indication (8g par jour). Ils sont essentiellement portés par un risque d'insuffisance rénale dont la fréquence est fortement réduite par le fractionnement des doses (8g/j fractionnés en 4 prises de 2g chacune) et le maintien d'une hydratation correcte (>1.5L/j).

Une surveillance biologique de la fonction rénale est recommandée par dosage de la créatinine tous les 15 jours.

Ces aspects doivent être discutés avec les patientes avant la mise en place du traitement.

**Si elle est décidée, l'utilisation du valaciclovir à forte dose en cas de primo-infection periconceptionnelle/du 1<sup>er</sup> trimestre doit être poursuivie jusqu'aux résultats de l'amniocentèse.**

Néanmoins, la **fenêtre de mise en place** du traitement **est très courte (< 5 semaines après la primo-infection).**

Le praticien ayant réalisé le dépistage doit être en mesure d'initier le traitement avant l'adressage à un praticien référent en lien avec un CPDPN.

*Une feuille d'information, proposée à la suite de ce protocole, peut être remise au couple et commentée au moment de la consultation afin de recueillir un consentement par écrit.*

*Une ordonnance type est proposée en annexe.*

#### ⇒ Surveillance

Il n'existe **pas actuellement de consensus sur la prise en charge** thérapeutique d'une primo-infection en France. De ce fait, les **stratégies de prise en charge diffèrent entre les équipes** et peuvent comprendre :

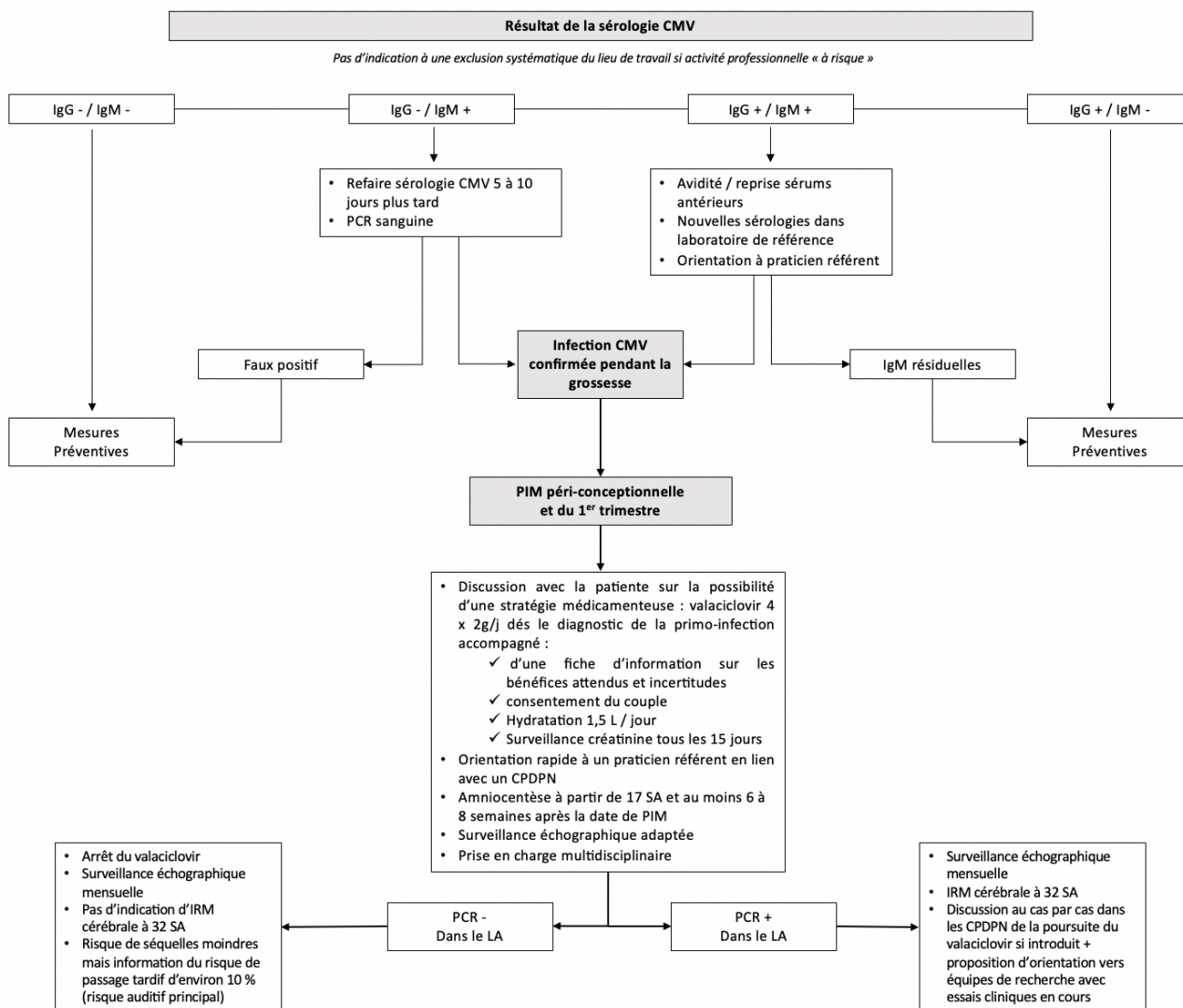
- Une surveillance par **échographies obstétricales** : recherche de signes de fœtopathie à CMV toutes les 4 semaines (signes cérébraux principalement)

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL CMV ET GROSSESSE

- La réalisation d'une **IRM cérébrale fœtale** en anténatal vers 32 SA.
- La réalisation d'une **amniocentèse** dès 17 SA, avec délai de 6 à 8 semaines après PIM
- La discussion avec la patiente sur la possibilité d'une **stratégie thérapeutique médicamenteuse** (valaciclovir 8 g/j) associée à des conduites d'hydratation régulière et une surveillance du bilan rénal chez la mère.
- Des **consultations anténatales** avec les praticiens concernés par la prise en charge néonatales : pédiatres +/- neuropédiatres.
- La **discussion** de l'ensemble du dossier en **réunion pluridisciplinaire d'un CPDPN**

## VIII. PROPOSITION DE PRISE EN CHARGE EN FONCTION DES RÉSULTATS SÉROLOGIQUES

Le schéma ci-après est proposé à titre indicatif et doit être adapté à chaque situation clinique.



# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

### IX. DEVENIR ET PRISE EN CHARGE NEONATALE

Se référer au protocole régional sur la « prise en charge néonatale d'une séroconversion CMV au cours de la grossesse et prise en charge néonatale ».

### REFERENCES

- Haute Autorité de Santé (HAS) – [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3610208/fr/cytomegalovirus-cmv-chez-la-femme-enceinte-la-has-recommande-un-depistage-systematique-pour-toutes-a-reevaluer-apres-3-ans-de-mise-en-oeuvre](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3610208/fr/cytomegalovirus-cmv-chez-la-femme-enceinte-la-has-recommande-un-depistage-systematique-pour-toutes-a-reevaluer-apres-3-ans-de-mise-en-oeuvre)
- Haute Autorité de Santé (HAS) – *Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte en France* (février 2025)
- <https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/>
- <https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/wp-content/uploads/sites/18/2025/07/Algorithmes-CMV-biologiste.pdf>
- <https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/wp-content/uploads/sites/18/2025/07/Algorithmes-CMV-clinicien.pdf>
- Haut Conseil de la santé publique (HCSP) – *Dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus pendant la grossesse* (février 2024)
- Académie nationale de médecine – *Infection congénitale à CMV : un dépistage à organiser en France* (octobre 2024)
- Shahr-Nissan et al. (2020) – *Efficacité du valaciclovir dans la prévention de la transmission du CMV pendant la grossesse*
- Dussaux C, Picone O. (2017) – *Infection à CMV chez la femme enceinte*
- Le Monde (2024) – *Le dépistage prénatal du cytomégalovirus encore retoqué*
- 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):85-92.
- Leruez-Ville M., Faure-Bardon V., Ville Y. Infection congénitale à cytomégalovirus : gestion et perspectives thérapeutiques. *Journée de la Société Française de Médecine Fœtale*. 2021; Paris, France.
- Leruez-Ville M. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI)

### Participants à la rédaction du protocole :

Pr Florence BRETTELLE (Gynécologue-Obstétricien, CHU La Conception, Marseille)

Dr Isabelle CANNAVO (Gynécologue-Obstétricien, CHU Nice)

Dr Pierre CASTEL (Gynécologue-Obstétricien, CHU Hôpital Nord, Marseille)

Pr Claude D'ERCOLE (Gynécologue-Obstétricien, CHU Hôpital Nord, Marseille)

Dr Laurence FAYOL (Pédiatre réanimation néonatale, CHU La Conception, Marseille)

Dr Patricia GARCIA (Pédiatre, CHU la Timone, Marseille)

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## CMV ET GROSSESSE

Dr Emmanuelle LESIEUR (Gynécologue-Obstétricien, Hôpital Saint-Joseph, Marseille)

Dr Philippe MINODIER (Pédiatre, CHU Hôpital Nord, Marseille)

Dr Laetitia NINOVE (Biologiste virologue, CHU la Timone, Marseille)

Dr Floriane SCHNEIDER (Gynécologue-Obstétricien, CH Cannes)

Dr Cynthia TRASTOUR (Gynécologue-Obstétricien, CHU Nice)

Dr Christine ZANDOTTI (Biologiste virologue, CHU la Timone, Marseille)