



CMV et grossesse

Olivia Anselem

Maternité Port Royal



Quelques généralités sur le CMV

- Virus **strictement humain**, de la famille des herpès virus
- En général, infection asymptomatique chez les sujets immuno-compétents
 - formes sévères en cas d'immunodépression (VIH, transplantés) ou chez le foetus
- **Infection congénitale la plus fréquente**

L'infection maternelle à CMV en France

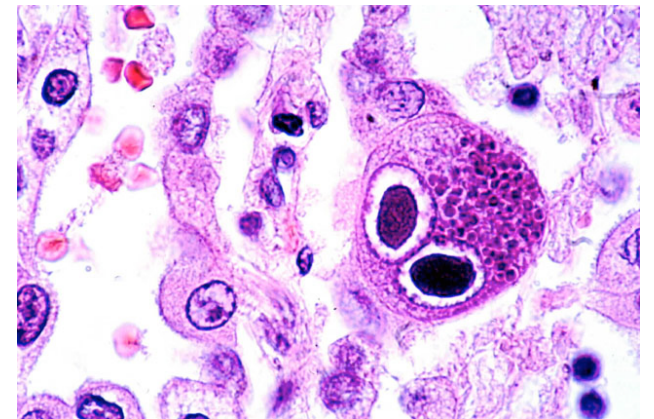
- L'infection à CMV en cours de grossesse concerne **1 à 4%** des femmes enceintes
 - Soit primo-infection= PI
 - Soit une infection secondaire = réinfection ou réactivation
- L'infection maternelle est **asymptomatique dans 90%** des cas
 - Dans 10% des cas: syndrome grippal, rhume...
- La **séroprévalence est estimée 60%** en France avec des variations régionales importantes
 - Près de 90% dans les DROM
 - La primo-infection n'est pas immunisante
 - Des réactivations ou réinfections sont possibles

L'infection maternelle à CMV en France

- Après une infection maternelle, un **passage transplacentaire** peut avoir lieu et provoquer une **infection foétale**
- **L'infection congénitale** toucherait 0,4% des nouveau-nés en France, majoritairement asymptomatiques, mais parfois avec des conséquences graves:
 - Atteinte auditive
 - Troubles vestibulaires
 - Retard de développement, paralysie motrice d'origine cérébrale
- Entre **1 et 6 enfants pour 100 000** naissances auraient une infection congénitale avec des conséquences graves

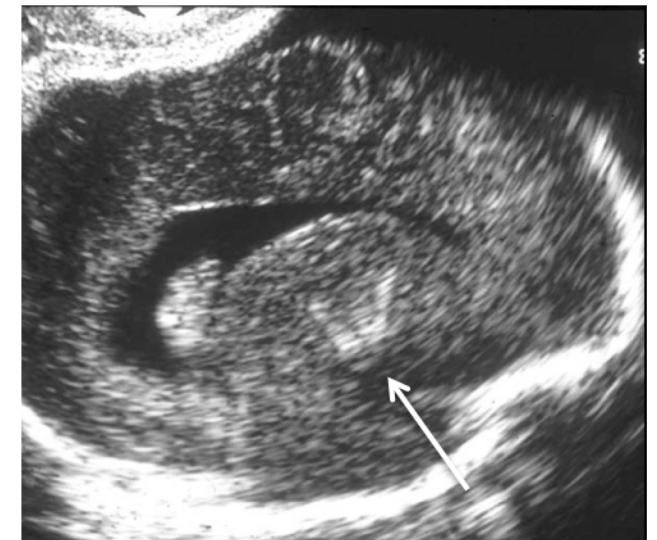
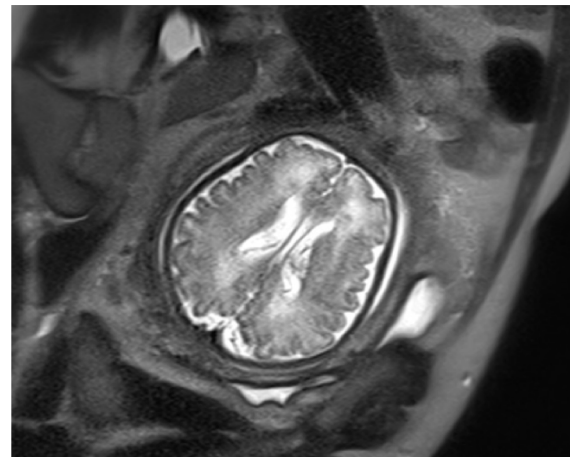
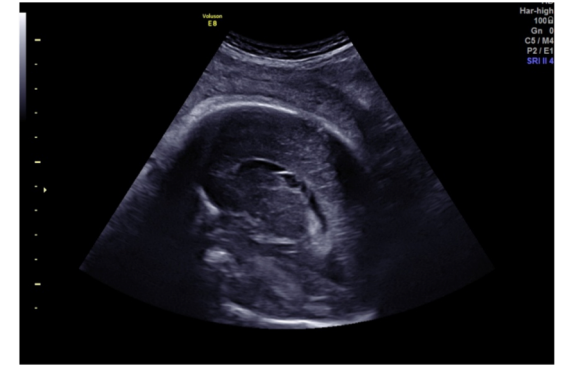
Physiopathologie de l'atteinte foetale

- passage transplacentaire : par phénomènes passifs, transcytose, par les leucocytes maternels
 - ↳ virémie foetale
- infection placentaire: fibrose, inflammation
 - ↳ dysfonctionnement placentaire, RCIU (sd en miroir PE)



Signes de foetopathie à CMV

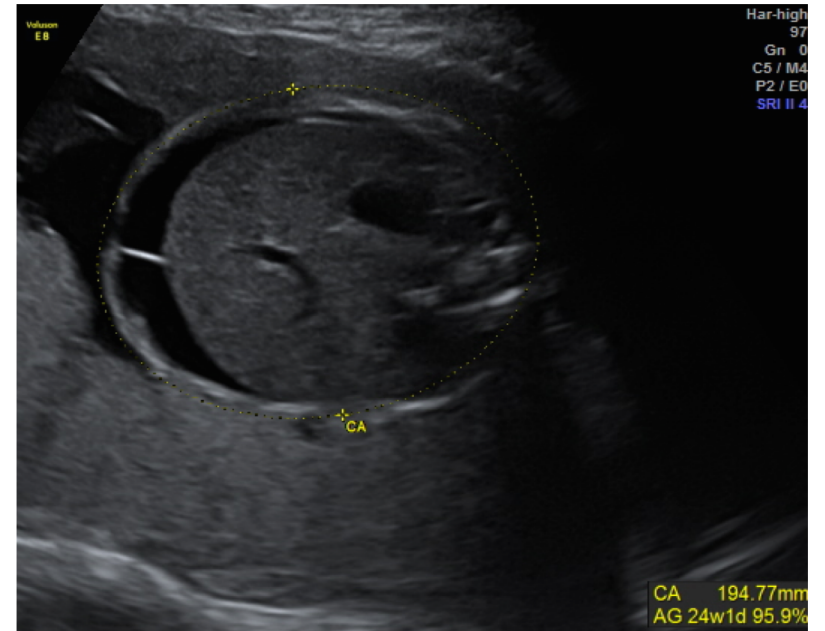
- signes neurologiques:
 - microcéphalie
 - ventriculomégalie cérébrale
 - parois ventriculaires échogènes
 - calcifications
 - lésions de vascularites: images en «candélabres»
 - kystes



Signes de foetopathie à CMV

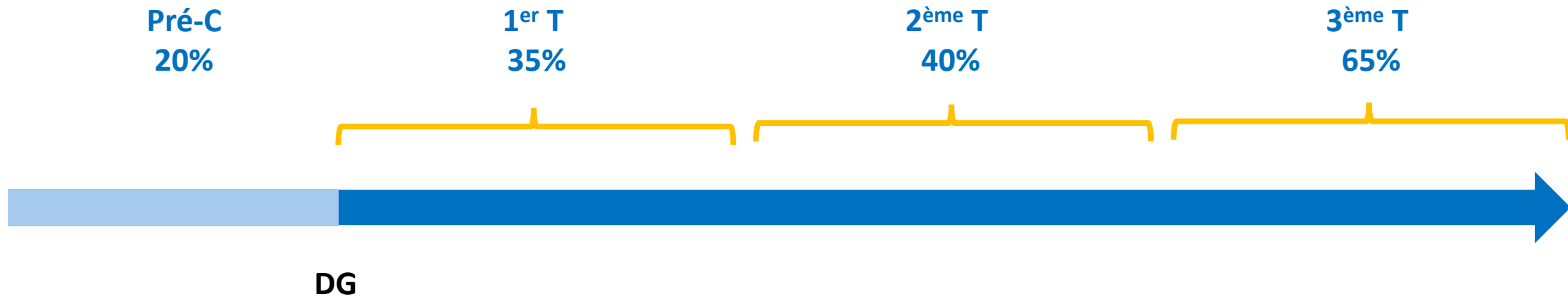
- signes extra-cérébraux:

- RCIU
- intestin hyperéchogène
- ascite
- hépatomégalie, nodules hépatiques échogènes
- splénomégalie
- placentomégalie



La transmission materno-foetale varie avec l'âge gestationnel (PI)

Transmission materno-foetale



Le risque d'atteinte foetale varie avec l'âge gestationnel (PI)

Transmission materno-foetale

Pré-C
20%

1^{er} T
35%

2^{ème} T
40%

3^{ème} T
65%



DG

Atteinte neuro-sensorielle

30%

20%

≈ 0%

≈ 0%

Le risque d'atteinte foetale varie avec l'âge gestationnel (PI)

Transmission materno-foetale

Pré-C
20%

1^{er} T
35%

2^{ème} T
40%

3^{ème} T
65%



DG

Atteinte neuro-sensorielle

30%

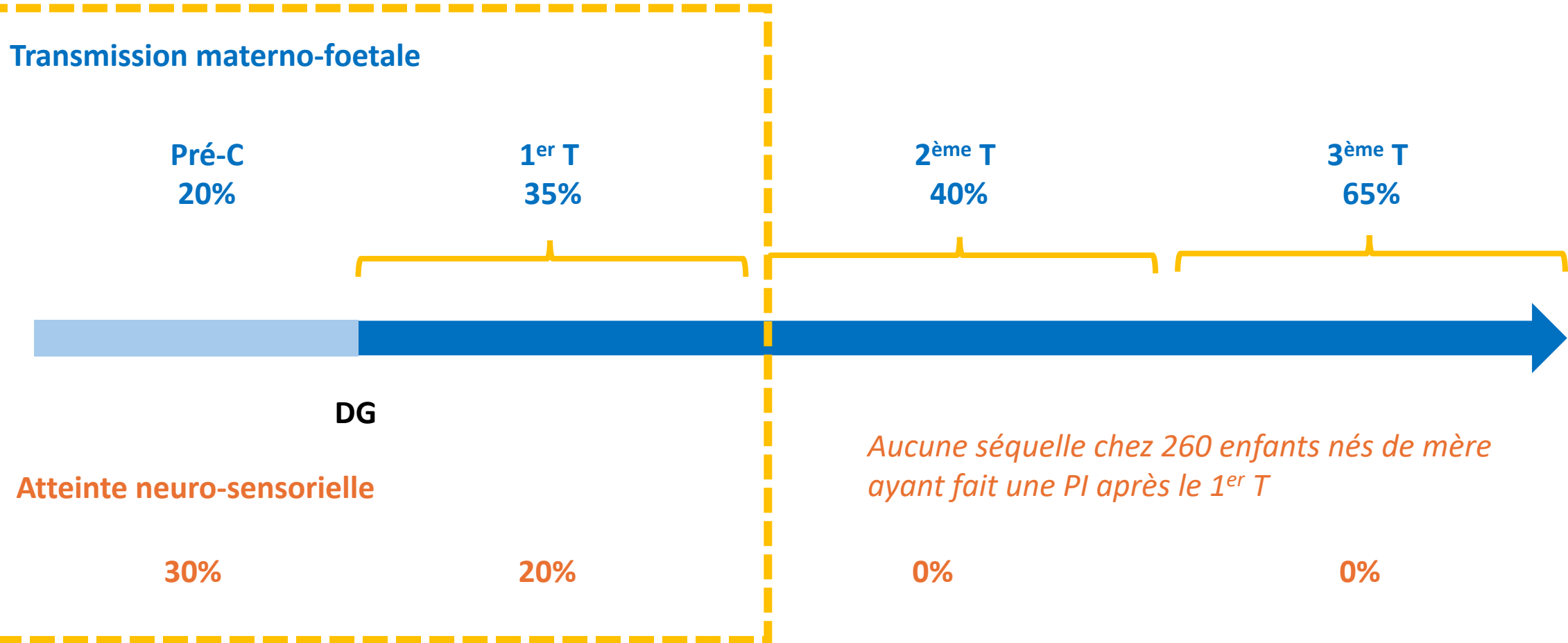
20%

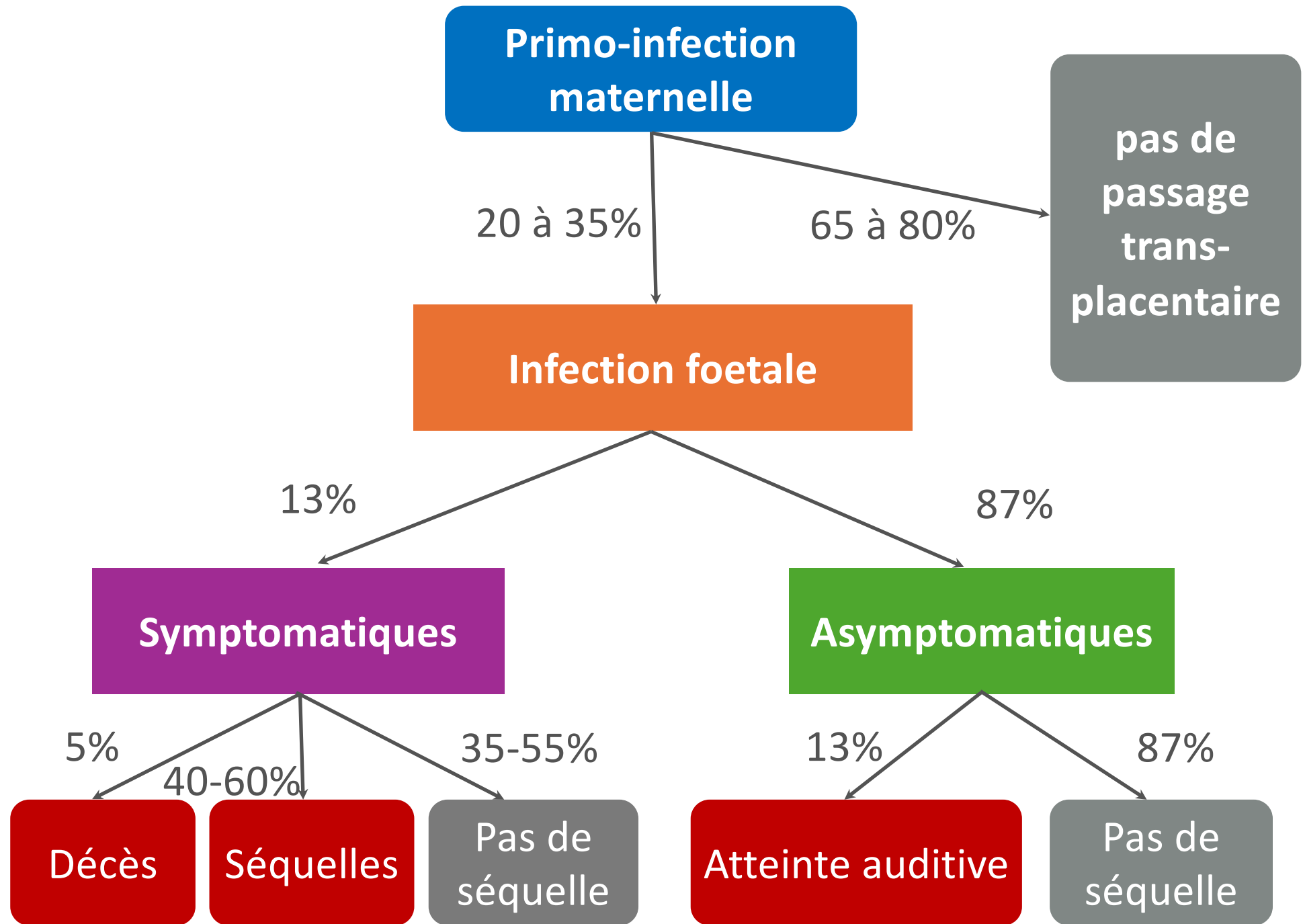
0%

0%

Aucune séquelle chez 260 enfants nés de mère ayant fait une PI après le 1^{er} T

Le risque d'atteinte foetale varie avec l'âge gestationnel (PI)





Les réinfections et réactivations

- Le risque de **réactivation** est plus important dans l'année qui suit la PI
- La moitié des **infections congénitales** seraient dues à des réinfections/réactivations
- 5% des femmes enceintes feraient une ré-infection ou ré-activation
- Risque de **transmission materno-fœtale** est **plus faible** estimé entre 0,5 et 8%, en lien avec une virémie plus courte

Les réinfections et réactivations

Dans les populations à forte séroprévalence le taux d'enfant infectés à l'issue d'une réinfection ou réactivation est important

TABLE 1

Prevalence at birth in different settings and burden of nonprimary CMV infection

Variables	Leruez-Ville et al, 2017 ²³	Puhakka et al, 2018 ²⁰	Mussi Pinhata et al, 2018 ²⁵
Country	France	Finland	Brazil
CMV seroprevalence in pregnant women	60%	72%	98%
Neonates screened, n	11,715	19,868	1721
Prevalence of congenital CMV infection	0.37%	0.2%	0,5%
Proportion of congenital CMV infection following maternal primary infection	52%	47%	10%
Proportion of congenital CMV infection following maternal nonprimary infection	48%	53%	90%

CMV, cytomegalovirus.

Leruez-Ville. Cytomegalovirus infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020.

Le dépistage généralisé des infections secondaires n'est pas possible en pratique

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 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.

La prévention primaire est efficace

- Les **mesures d'hygiène** ont démontré leur intérêt pour réduire le risque d'infection en cours de grossesse
 - Lavage des mains, éviter le partage des couverts...
- Les consignes d'hygiène délivrés en début de grossesse diminuent le risque de PI de 0,4% à 0,2%
- Diminution du taux d'infections congénitales à CMV aux US durant la **période COVID** 4,5/1000 à 1,4/1000
- En France, seules 16% des femmes ont déclaré avoir reçu des conseils de prévention vis-à-vis du CMV (ENP 2021)

Vauloup-Fellous et al, J Clin Virol 2009

Schleiss et al, JAMA, 2022

Anselem et al, IJID, 2025

Recommandation de la HAS du 17 juin 2025

Cytomégalovirus (CMV) chez la femme enceinte : la HAS recommande un dépistage systématique pour toutes à réévaluer après 3 ans de mise en œuvre

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 17 juin 2025

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAS' in a blue, sans-serif font. A red swoosh underline is positioned beneath the 'A'.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Comité de pilotage

➔ *Superviser la stratégie nationale de mise en œuvre, valider les orientations, arbitrer les choix organisationnels*

➔ *Communication à PSF*

Coordination : Yves Ville (Paris) – Olivier Morel (Nancy)

Commissions du CNGOF : Philippe Bouhanna (Paris), Véronique Debarge (Lille), Jeanne Sibiude (Paris)

SFMP : Norbert Winer (Nantes), Olivia Anselem (Paris), Sylvie Savelon (Lyon)

CNSF : Gaele Ambroise (Nancy), Eleonore Bleuzen-Her (Pontchâteau)

CNR-CMV : Marianne Leruez (Paris), Sophie Alain (Limoges)

CPDPN : Jérôme Massardier (Lyon)

Gynécologues médicaux : Geoffroy Robin (Lille)

Pharmacologie anténatale : Valentine Faure-Bardon (Paris)

Fédération des réseaux : Tiphaine Barjat (Saint-Etienne)

Collège de médecine Générale : Sylvain Bouquet (Lamastre)

GRIG : Olivier Picone (Paris)

Objectifs du dépistage

**Dépister les PI du péri-conceptionnel
et du 1^{er} trimestre de grossesse**

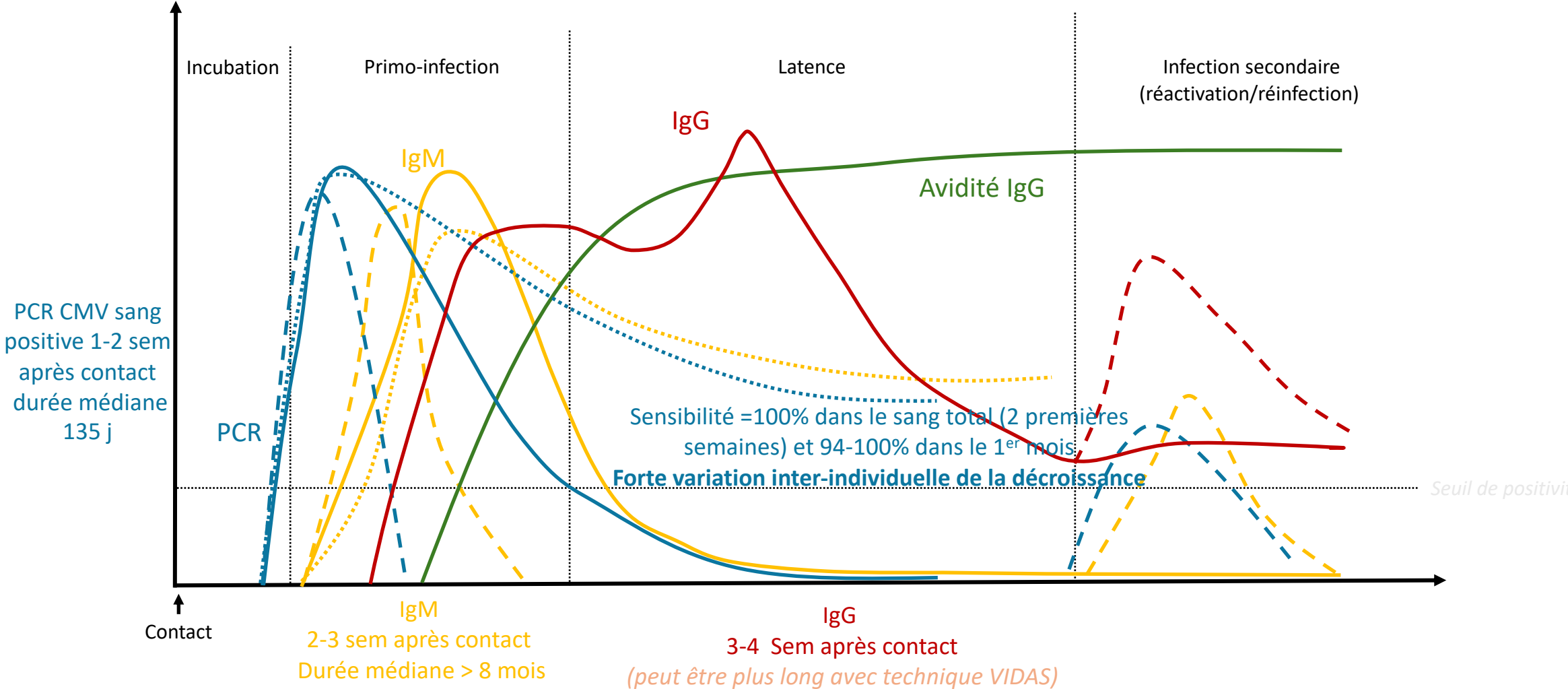
L'objectif n'est pas :

- Le dépistage après 14 SA
- Le dépistage des infections secondaires

=> Il ne s'agit PAS de dépister TOUTES les infections maternelles

=> Il ne s'agit PAS d'identifier TOUS les nouveau-nés infectés in utero

Evolution des marqueurs de l'infection à CMV



Comment interpréter les IgG ?

Très bonne corrélation entre les résultats qualitatifs des tests automatisés SAUF lorsque les IgG sont $< 2x$ seuil
=> Recommandation : contrôle avec une autre technique

Mauvaise corrélation entre les titres d'IgG des tests automatisés

➤ Pas de corrélation entre le titre d'IgG et la protection

Variabilité des taux d'IgG importante, IgG stables dans 50% des PI

➤ Pas de corrélation entre la cinétique des IgG et la date de l'infection

Comment interpréter les IgM ?

Patientes IgM+ (2013-2019): 80% des femmes avec des IgM n'ont pas de PI

	PI récente exclue	PI récente non exclue	IgM non spécifiques	PI récente confirmée
Dépistage systématique (6560 patientes IgM+)	79.6%	6.7%	4.0%	9.7%
Anomalies échographiques (30 patientes IgM+)	60.0%	13.3%	3.3%	23.4%
Signes cliniques maternels (269 patientes IgM+)	52.0%	8.2%	12.6%	27.2%

=> En cas d'IgM positives : avidité des IgG

Comment interpréter l'avidité des IgG ?

Plus le prélèvement est réalisé tôt, meilleure est la sensibilité

Les performances des tests d'avidité sont variables mais:

Avidité faible = primo-infection récente < 1-2 mois (sensibilité > 98%)

Avidité élevée avant 14SA = EXCLU une primo-infection du 1^{er} trimestre et en péri-conceptionnel (sensibilité > 94-100% selon le test/seuils utilisés)

Comment définir l'infection péri-conceptionnelle ?

Pas de consensus dans la littérature :

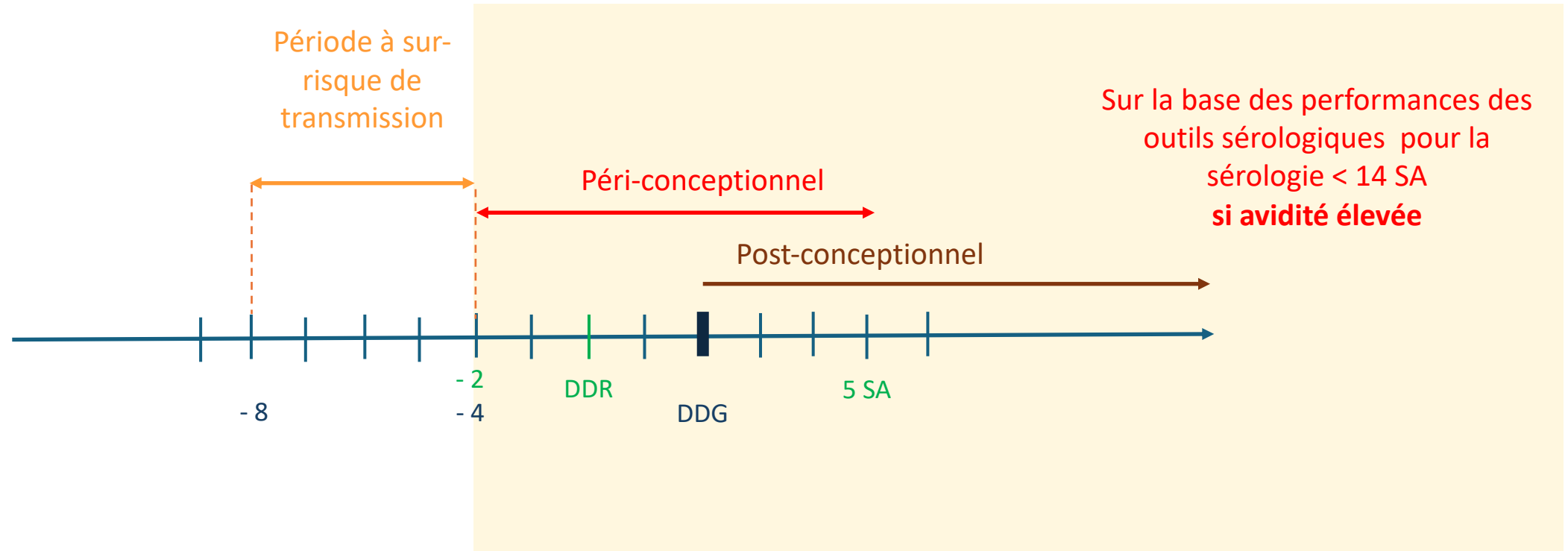
- 4 semaines avant **DDR**
- 8 semaines avant **DDG**
- avant **DDG**
- 3 semaines avant **DDR**
- 3 semaines avant **DDG**



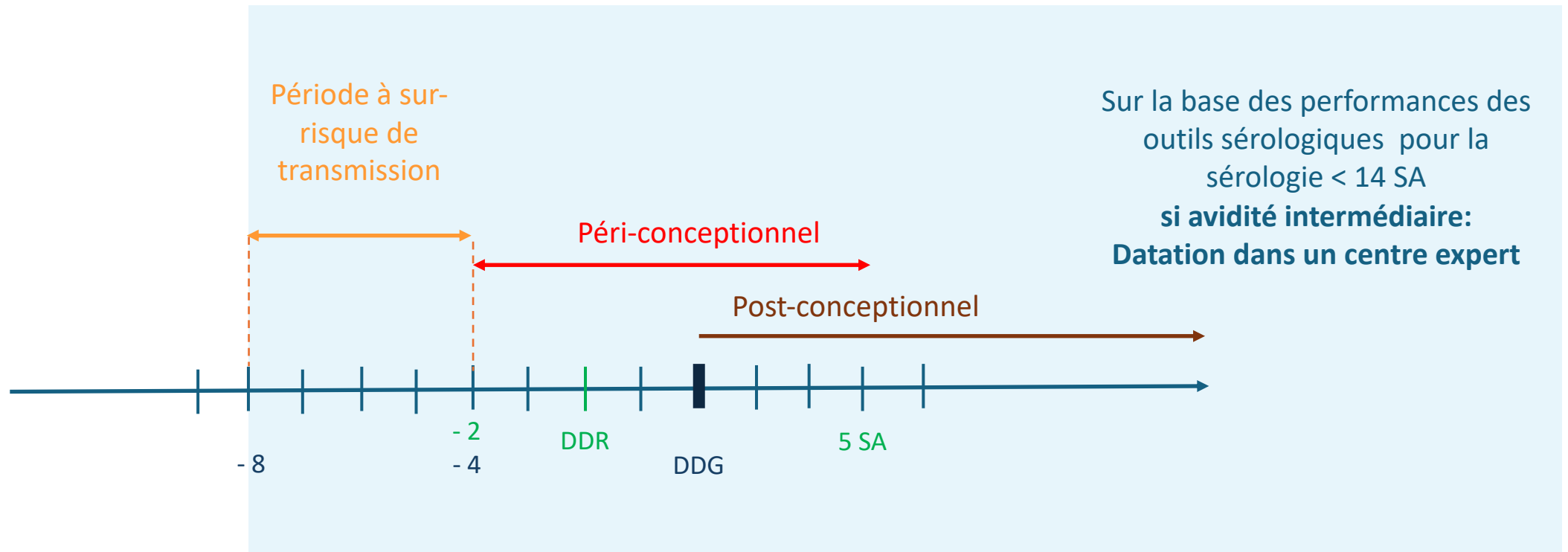
Chatzakis et al. Am J Obstet Gynecol. 2020
Enders et al. J Clin Virol. 2011
Picone et al. Prenat Diagn. 2013
Faure-Bardon et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021
Kagan et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021

La définition retenue est basée sur la performance des tests disponibles

Infection péri-conceptionnelle



Infection péri-conceptionnelle



En cas **d'infection avérée**
– de 8 semaines avant la DG
discuter un ttmt

En cas de sérologie avant la conception

**IgG- et IgM+ et séroconversion ou PCR +
ou
IgG+ et IgM+/eqv et avidité faible**



**Report du projet de grossesse de 2 à 3 mois
Pas de preuve de l'intérêt de la PCR dans ce contexte**

IgG- et IgM-



**Détection plus aisée d'une primo-
infection grâce à la séroconversion
(suivi sérologique)**



**Sérologie IgG et IgM
dès que possible après
début de grossesse**

IgG+ et IgM-

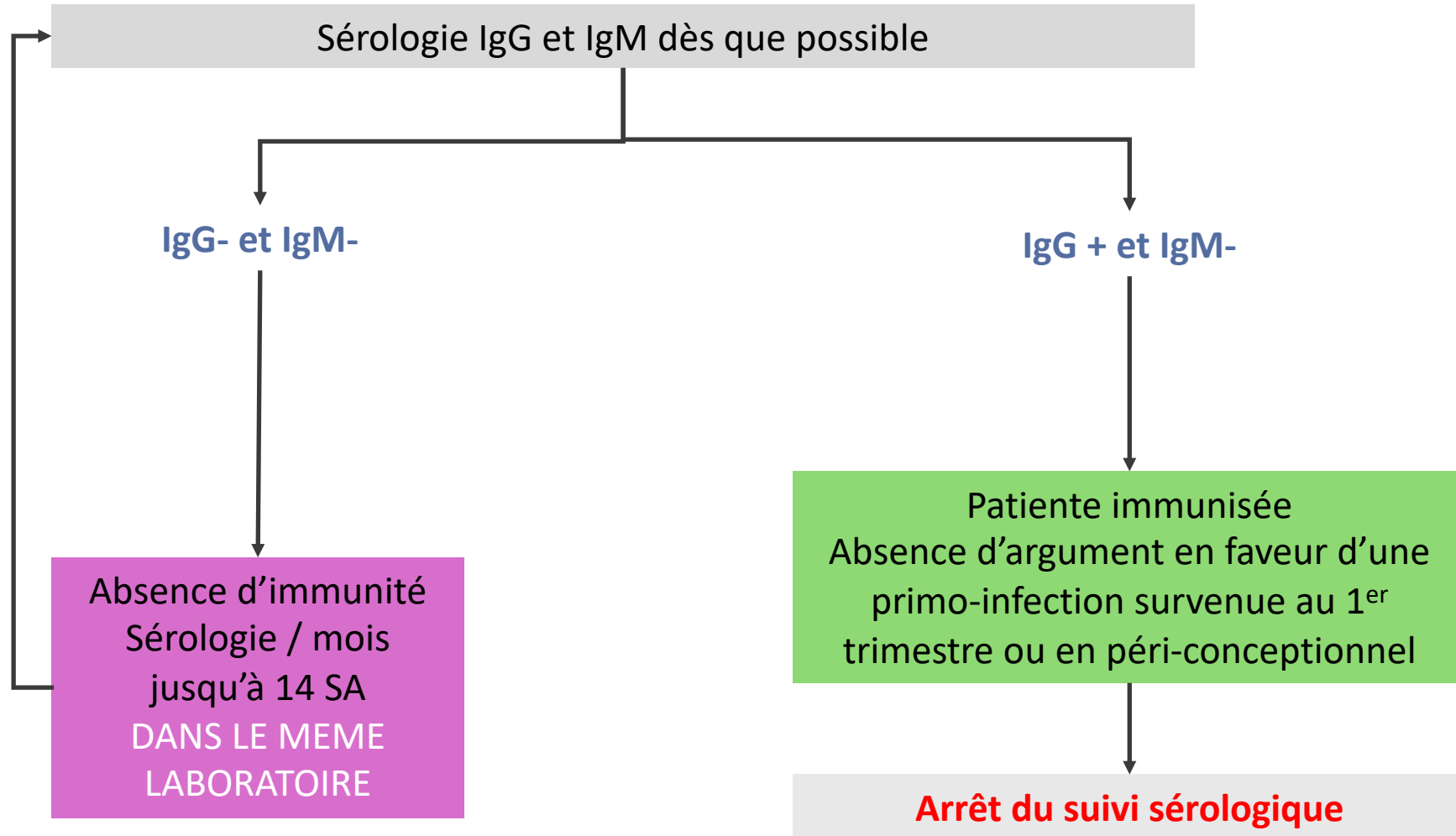


**Risque faible de donner naissance à un
enfant symptomatique**

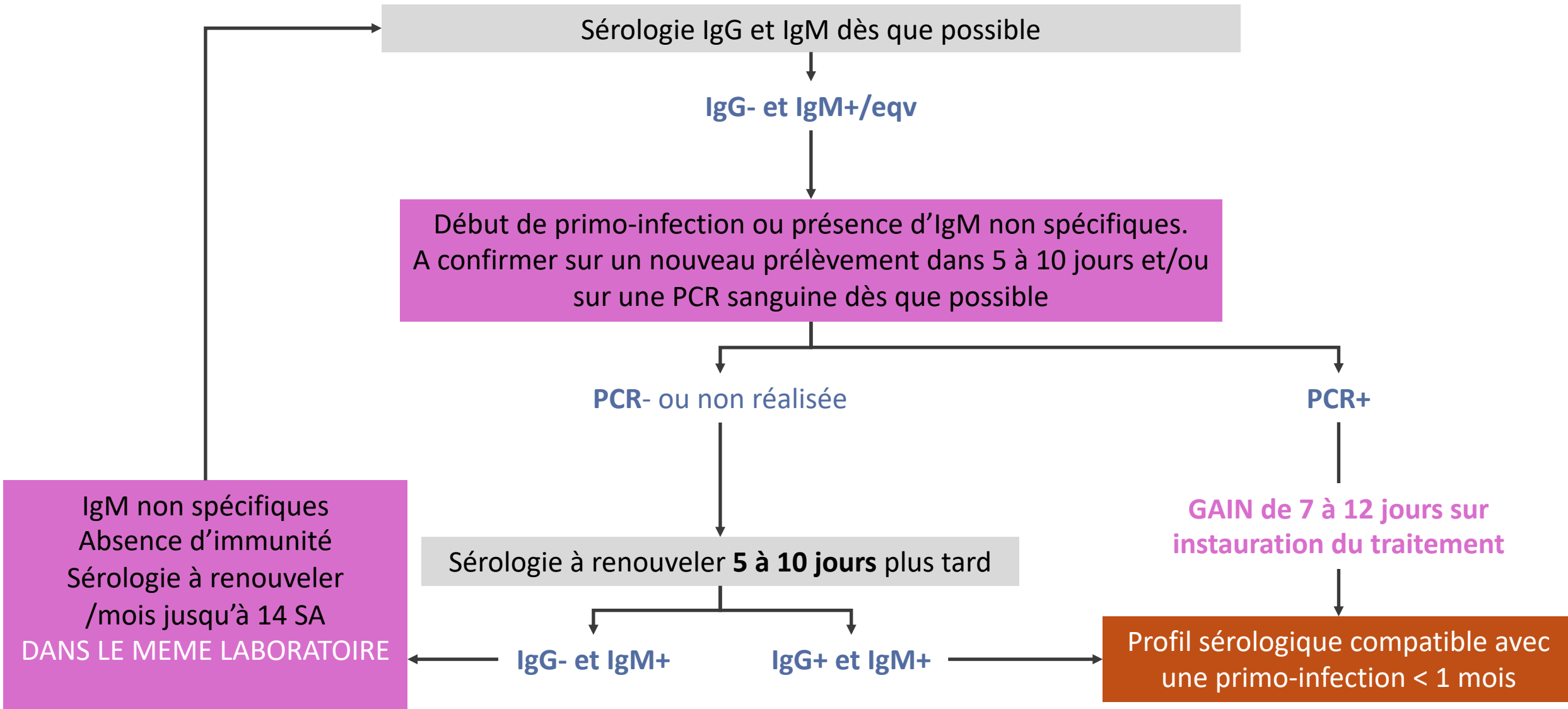


**Sérologie en cours de
grossesse INUTILE**

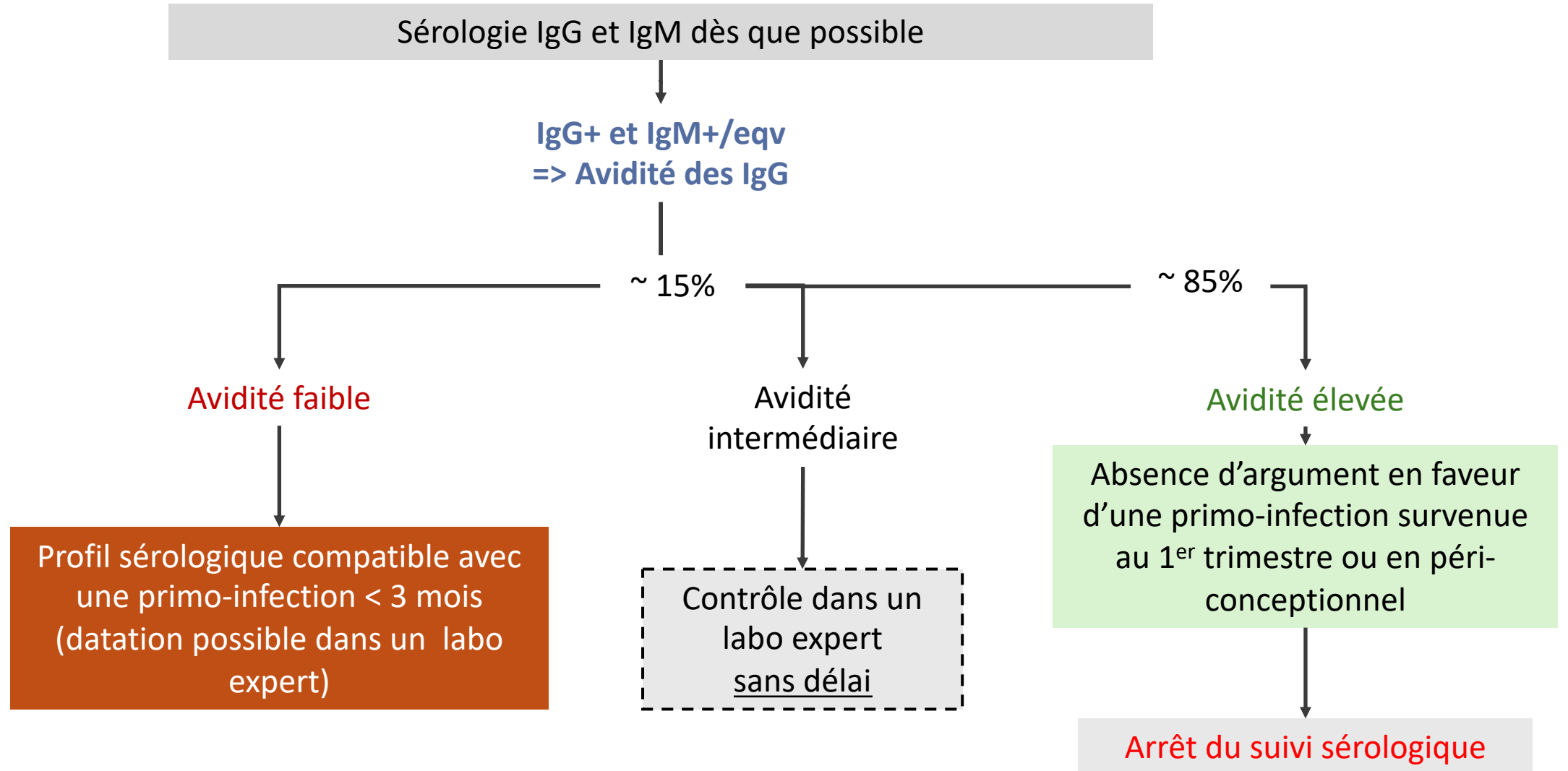
< 14 SA statut CMV négatif ou inconnu (1)



< 14 SA statut CMV négatif ou inconnu (2)



< 14 SA statut CMV négatif ou inconnu (3)



Femme CMV IgG + avant la grossesse

Pas de suivi sérologique ni moléculaire



Si la sérologie est toutefois réalisée



IgG+ et IgM+/eqv

Ne pas faire d'autres examens car anxiogène +++

Avidité non contributive

PCR sanguine non contributive

~~Des IgM + peuvent correspondre à une réactivation ou à une réaction non spécifique du système immunitaire ou à une réaction croisée~~



Car dans la majorité des cas ces IgM ne sont PAS liées à une infection active

PCR+ = infection secondaire confirmée

Pas de consensus sur la prise en charge

PCR - = ...?

possible dans 50% des infections secondaires

Conduite à tenir en cas de PI démontrée pré-conceptionnelle ou au 1^{er} trimestre

- Mise en place d'un traitement par VALACICLOVIR 8g/ jour
- Amniocentèse à 18SA, sans nécessité de contrôler la virémie avant
 - PCR -: suivi habituel, CMV salivaire/urinaire, il existe 8% de transmissions retardées (> 18SA), sans gravité
 - PCR +: Echographie mensuelle + IRM cérébrale fœtale vers 32SA

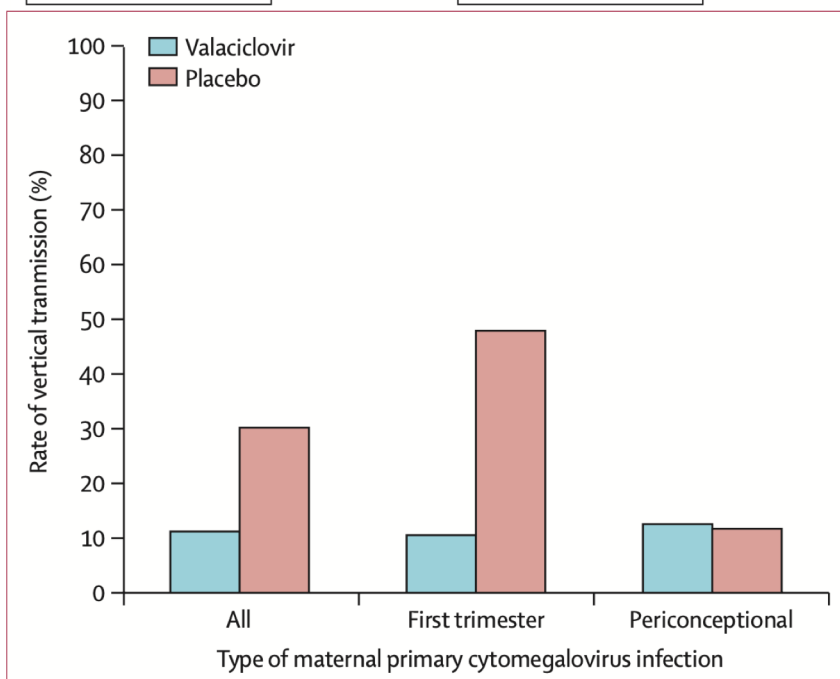
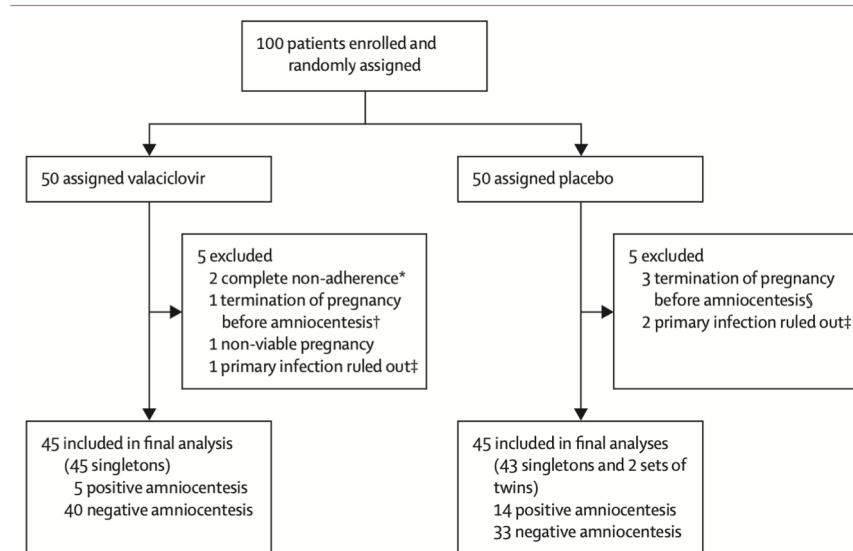


Figure 2: Rate of vertical transmission among study participants

- 8g/jour jusqu'à l'amniocentèse
- PCR+ dans le LA 5/45 vs 14/45 (p<0.027)
- Infection du 1er T 2/19 vs 11/23
- Inclusion de la virurie de 7 nouveaux-nés dans l'analyse après refus de l'amnio
- Nombre de nouveaux-nés symptomatiques 3/44 vs 7/43
- 4 nouveaux-nés avec virurie positive à la naissance dans le groupe valaciclovir et 2 dans le groupe placebo



Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir following maternal primary infection in early pregnancy

V. FAURE-BARDON^{1,2,3}, J. FOURGEAUD^{2,3,4}, J. STIRNEMANN^{1,2,3}, M. LERUEZ-VILLE^{2,3,4} and Y. VILLE^{1,2,3}

¹Obstetrics and Fetal Medicine Department, Hôpital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France; ²Université de Paris, Paris, France; ³EA7328, Institut Hospitalo-Universitaire Imagine, Paris, France; ⁴Virology Laboratory, Associated with the National Herpes Viridae Reference Laboratory, Hôpital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France

Étude avant-après
 269 Femmes ayant une PI
 périconceptionnelle ou 1er T
 Et ayant eu une amniocentèse

Non traitées: refus ou période avant
 VS Traitées
 Score de propension

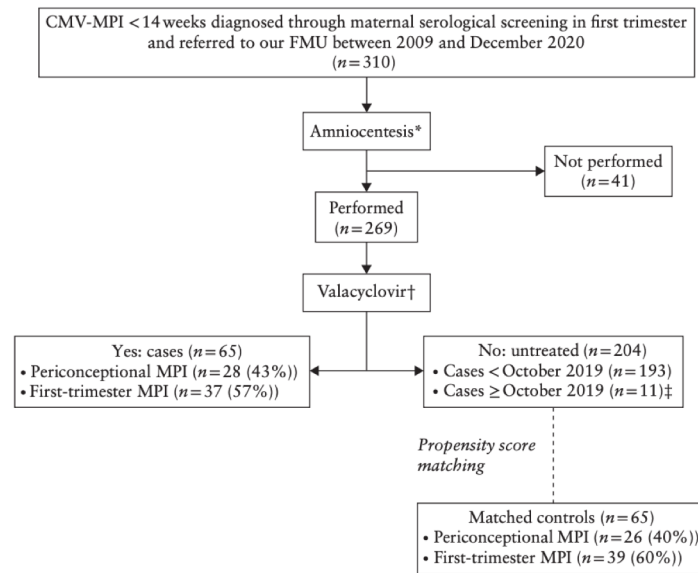


Table 1 Characteristics of 65 pregnant women with primary infection with cytomegalovirus in early pregnancy who were treated with valacyclovir (VACV) and 65 matched, untreated controls

Characteristic	Untreated controls	Treated with VACV	P*
Periconceptional MPI	26 (40)	28 (43)	0.85
GA at amniocentesis (weeks)	18.30 (17.60–19.30)	17.60 (17.10–18.10)	< 0.001
Duration of VACV therapy (days)	—	35 (26–54)	—
GA at initiation of VACV therapy (weeks)	—	12.71 (10.00–13.86)	—
Vertical transmission rate†			
Overall	19 (29)	8 (12)	0.029
Following first-trimester MPI	17/39 (44)	7/37 (19)	0.027

Data are given as n (%), median (interquartile range) or n/N (%). *Wilcoxon rank-sum test or Fisher's exact test. †Transmission defined by positive result on polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. GA, gestational age; MPI, maternal primary infection.

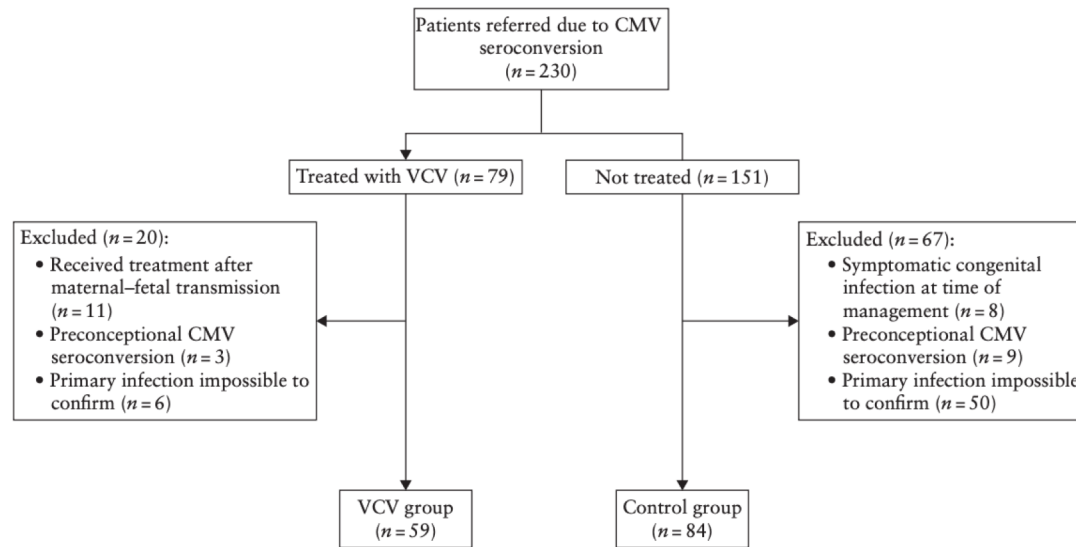
Table 2 Multivariate logistic regression for vertical transmission of cytomegalovirus in 65 pregnant women with primary infection with cytomegalovirus in early pregnancy who were treated with valacyclovir compared with 65 matched, untreated controls

Variable	Odds ratio (95% CI)	P
Treatment by valacyclovir	0.318 (0.120–0.841)	0.021
Periconceptional infection	0.122 (0.0338–0.439)	0.001
GA at amniocentesis (weeks)	0.994 (0.699–1.41)	0.972

One woman with no prior history and normal renal function at initiation of treatment at 12 weeks' gestation showed acute renal failure at 16 weeks, which resolved completely within 5 days of stopping VACV treatment.

New data on efficacy of valacyclovir in secondary prevention of maternal–fetal transmission of cytomegalovirus

C. EGLOFF^{1,2,3}, J. SIBIUDE^{1,2,3,4,5}, C. VAULOUP-FELLOUS^{5,6}, A. BENACHI^{5,7}, E. BOUTHRY^{5,8}, F. BIQUARD⁹, A. HAWKINS-VILLARREAL^{10,11,12}, N. HOUHOU-FIDOUH¹³, L. MANDELBROT^{1,2,3,4,5}, A. J. VIVANTI^{5,7} and O. PICONE^{1,2,3,4,5}



Characteristic	VCV (n = 59)	Controls (n = 84)	Total (n = 143)
Maternal age (years)	32.4 (29–34)	31.6 (29–34)	32.1 (29–34)
Parity	2 (2–3)	2 (2–3)	2 (2–3)
Maternal BMI (kg/m ²)	27 (25–28)	27 (25–30)	28 (26–30)
Pregnancy type			
Singleton	58 (98)	84 (100)	142 (99)
Twin	1 (2)	0 (0)	1 (1)
GA at CMV infection			
Periconceptional	14 (24)	10 (12)	24 (17)
First trimester	36 (61)	46 (55)	82 (57)
Second trimester	8 (14)	27 (32)	35 (24)
Third trimester	1 (2)	1 (1)	2 (1)
Maternal viremia			
Positive	29 (49)	28 (33)	57 (40)
Quantifiable	24 (41)	15 (18)	39 (27)
Non-quantifiable	5 (8)	13 (15)	18 (13)
Negative	23 (39)	24 (29)	47 (33)
Not done	7 (12)	52 (58)	59 (27)
GA at treatment initiation (weeks)	13.6 (11.2–17.3)	—	—
Time from infection to therapy initiation (days)	49.2 (36.2–56.1)	—	—
Amniocentesis: CMV-PCR analysis			
Positive	10 (17)	16 (19)	26 (18)
Negative	44 (75)	33 (39)	77 (54)
Not done	5 (8)	35 (42)	40 (28)
GA at amniocentesis (weeks)	21.5 (20.6–23.1)	22.2 (21.1–28.4)	21.6 (20.3–23.6)
Duration of VCV therapy (days)	72.1 (58.0–105.3)	—	—
Vertical transmission diagnosed at birth	11 (19)	34 (40)	45 (31)

- Étude rétrospective sur des femmes ayant une PI CMV: comparant 59 femmes recevant du valaciclovir 8g/j vs 84 femmes sans traitement (= refus de traitement..?)
- Valaciclovir jusqu'à l'amnio +/- poursuivit jusqu'à l'accouchement selon ...?

Prescription de VALACICLOVIR

- Posologie 8 g/ jour (16cp) réparties en 4 prises
- Effets secondaires: nausées (20%), céphalées (20%), lithiase
- Hydratation 2L par jour
- Surveillance
- Bilan:
 - créatinémie
 - clairance de la créatinémie
- Avant de débuter le traitement puis 48h après le début du traitement et tous les 15 jours jusqu'à son arrêt

> 14 SA statut CMV négatif ou inconnu

Pas de suivi sérologique ni moléculaire

Une sérologie CMV faite après 14 SA ne permet pas d'exclure avec une sensibilité suffisante la survenue d'une primo-infection du 1^{er} trimestre ou en péri-conceptionnel

Si volonté de rattrapage du dépistage

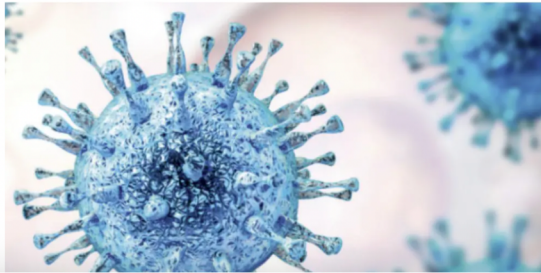
Prescrire la sérologie sur un sérum de début de grossesse (ne pas faire de dépistage après 14 SA)

Dépistage systématique du cytomegalovirus (CMV) : en pratique

















[Voir tous les documents produits concernant le CMV](#)

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

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



CMV (9)

-  2025 - CMV- Prévention primaire de l'infection pendant la grossesse 
-  2025 - CMV-Arbre décisionnel Algorithmes-biologistes 
-  2025 - CMV-Arbre décisionnel Algorithmes-clinicien 
-  2025 - CMV-Fiche Info Patientes-Dépistage
-  2025 - CMV-Fiche Info Patientes-Diagnostic
-  2025 - CMV-Guide pratique soignants dépistage 
-  2025 - CMV-Ordonnance Bilan Préthérapeutique 
-  2025 - CMV-Ordonnance depistage 
-  2025 - CMV-Ordonnance Prescription VALACICLOVIR 

Conclusion

- Pas de sérologie après 14SA
- Pas de sérologie chez les femmes immunisées connues
- Prévention pour toutes dès le pré-conceptionnel
- L'avidité des IgG est faite automatiquement par le labo en cas d'IgM+
- Harmonisation des rendus des résultats par les biologistes

Evaluation à 3 ans de l'impact du dépistage